

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

No 514

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André PUECHGUIRAL

Né le 5 novembre 1910, à Comps-Lagrand-Ville (Aveyron)

MANIFESTATIONS CUTANÉES
ASSOCIÉES A DES FORMES GRAVES
DE MALADIE DE BASEDOW

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

André PUECHGUIRAL

Né le 5 novembre 1910, à Comps-Lagrand-Ville (Aveyron)

MANIFESTATIONS CUTANÉES
ASSOCIÉES A DES FORMES GRAVES
DE MALADIE DE BASEDOW

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

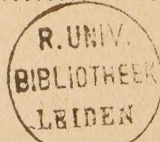
1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBOULLET.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	MARION.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	Maurice VILLARET.
	BEZANÇON.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	CROUZON.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE.....	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY.....	Pathologie médicale.
BÉNARD (H.) ..	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.).	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
COSTE.....	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK.....	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES..	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES...	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL ..	Obstétrique.
LAROCHE (G.)..	Pathologie médicale.
LELONG.....	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY....	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX...	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET....	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS..	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD.....	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT..	Physiologie.

MM.

LARDENNOIS....	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
VAUDESCAL.....	Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		OUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ.	
VALLERY-RADOT		VELTER.	
(Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En témoignage de ma filiale affection.

A MA CHÈRE FEMME ET A MON FILS

A MES FRÈRES ET A MES SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A MES BEAUX-FRÈRES ET BELLES-SŒURS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de clinique des maladies cutanées
et syphilitiques

*Qui m'a fait le grand honneur de présider
mon jury de thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de ma profonde reconnaissance et de ma
respectueuse admiration.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. WELTI

Chirurgien des Hôpitaux

Il m'a accueilli dans son Service avec beaucoup de bienveillance, m'a guidé dans ce travail de ses conseils particulièrement autorisés. Il m'a ouvert ses dossiers où j'ai pu puiser les éléments d'une enquête inédite.

Qu'il trouve ici l'expression de ma très vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL BLUM

Ancien chef de clinique à la Faculté
Médecin assistant à l'Hôpital Saint-Louis
Médecin chef à l'Hôpital de Saint-Denis

*Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse et
m'a guidé dans sa réalisation. Qu'il trouve
ici l'expression de ma vive et profonde recon-
naissance.*

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER ET DE PARIS

A MADEMOISELLE LE DOCTEUR OLGA ELIASCHEFF

Chef de laboratoire à la Clinique de l'Hôpital Saint-Louis

A MONSIEUR LE DOCTEUR LÉVY-COBLENTZ

Chef de laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis

A MESSIEURS LES DOCTEURS G. ET R. LEVEN

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. COUSTOLS

En témoignage de ma reconnaissance.

MANIFESTATIONS CUTANÉES ASSOCIÉES A DES FORMES GRAVES DE MALADIE DE BASEDOW

INTRODUCTION

C'est un fait bien connu aujourd'hui que les troubles du fonctionnement des glandes endocrines semblent jouer un rôle très important dans la genèse de certaines manifestations cutanées.

Les travaux très nombreux publiés ces dernières années confirment cette manière de voir. Cependant, s'il y a des faits bien démontrés, il en est encore beaucoup d'autres basés sur des hypothèses, souvent bien fragiles.

Si nous savons que le myxœdème est dû à une sécrétion thyroïdienne insuffisante, il est beaucoup d'autres cas dans lesquels il est difficile, *à priori*, d'accuser telle glande plutôt qu'une autre.

Depuis que H. GOUGEROT et CLAUDE ont introduit en clinique les syndromes pluriglandulaires, nous savons que le fonctionnement anormal d'une glande endocrine produit des troubles complexes, non seulement dans la physiologie de sa fonction en général, mais aussi peut provoquer le dysfonctionnement d'une ou plusieurs autres glandes.

Si les glandes endocrines jouent un rôle important dans la pathologie cutanée, dit SÉZARY « il ne faut pas croire qu'au trouble de chaque sécrétion interne correspond une dermatose définie. Le rôle pathogène des glandes endocrines est loin d'être spécifique. Une même dermatose peut

appartenir à la pathologie de diverses glandes ». (*Dermatologie*, Masson, édit. 1932).

Ainsi l'hyperpigmentation cutanée n'est pas seulement l'apanage de l'insuffisance surrénale chronique ; on l'observe également dans l'insuffisance hépatique, dans certains troubles ovariens ou hypophysaires, dans l'hyperthyroïdie.

On sait que la thyroïde et la surrénale se stimulent l'une l'autre ; une hypersécrétion thyroïdienne peut troubler la fonction pancréatique avec comme conséquence la glycosurie alimentaire. Dans le myxoédème, l'organisme tolère une quantité beaucoup plus importante de glucides que normalement.

Les succès ou les échecs thérapeutiques sont venus ajouter à la complexité de cette question. « C'est souvent sur l'impression ou l'observation clinique, dit SPILLMANN, lorsque le diagnostic d'hyperfonctionnement ou d'hypofonctionnement s'imposait qu'on s'est basé pour un traitement opothérapique.

Lorsque ce traitement amenait un résultat favorable, on se hâtait de conclure à l'origine endocrinienne de la lésion cutanée envisagée. Les extraits glandulaires sont souvent essayés successivement et au hasard de l'inspiration et en cas d'échec ou en mélange plusieurs, comme si, disent PARISOT et RICHARD, le système endocrinien était capable, en présence d'extraits polyglandulaires à action souvent antagoniste, de faire un choix judicieux ». (*Nouvelle pratique dermatologique*, vol. V, p. 666).

D'autre part, beaucoup d'auteurs ont fait intervenir l'action du système nerveux vago-sympathique. Les relations paraissent si étroites qu'on n'hésite pas, de nos jours, à considérer certaines dermatoses comme étant d'origine endocrino-sympathique. On a changé les données du problème, on ne l'a pas davantage résolu.

Dans un domaine aussi vaste que complexe, les constatations faites à la suite d'une intervention chirurgicale portant sur une glande déterminée présentent le plus grand intérêt. En effet, les modifications constatées après l'inter-

vention permettent de mesurer le rôle de cette glande dans la pathogénie des accidents constatés, et de donner à notre travail une valeur quasi expérimentale.

En la circonstance, le Dr H. WELTI nous a donné l'occasion d'examiner un certain nombre de malades présentant des manifestations cutanées associées à la maladie de Basedow et qu'il a opérés.

Par la suite, nous avons voulu savoir ce qu'étaient devenues les dermatoses après les guérisons consécutives à des thyroïdectomies subtotaies.

L'intérêt de cette étude réside dans le fait que les travaux antérieurs faits sur ce sujet sont basés sur des constatations médicales. Celles-ci sont loin d'avoir la valeur des constatations chirurgicales.

Notre travail est basé sur l'examen de 500 observations, prises au hasard, aussi complètes que possible, de malades ayant déjà subi la cure chirurgicale par thyroïdectomie subtotale de leur maladie de Basedow. C'est dire qu'il s'agissait ici de cas graves dont un certain nombre traités antérieurement par Radiothérapie avaient dû recourir à la chirurgie.

* * *

Certaines manifestations cutanées sont fréquentes dans la maladie de Basedow, d'autres sont beaucoup plus rares.

Les Basedowiens ont la peau moite, humide, la température est plus élevée. Ils ont par moments des sueurs abondantes. La rougeur de la face et du cou peut être permanente. L'érythème pudique est fréquent lorsqu'on fait déshabiller ces malades. Ils ont une continuelle sensation de chaleur, cherchant l'air, toujours trop couverts sous leurs vêtements.

L'*hyperhydrose* aux creux axillaires, à la paume des mains et à la plante des pieds est pratiquement constante. La main chaude et moite est considérée par WELTI comme une des manifestations les plus fréquentes dans le Basedow. Dans certains cas, l'hyperhydrose est associée à l'hyperkératose palmo-plantaire.

La *résistance électrique* du tégument est diminuée chez eux (signe de Vigouroux). Le *dermographisme* n'est pas rare. Nous avons rencontré l'*urticaire* et le *prurit* dans 5 % des cas, témoignant d'un état particulier d'allergie des basedowiens. On a vu des éruptions vésiculo-pustuleuses des mains et des pieds, surtout à la paume et à la plante, simulant une infection, et disparaissant après thyroïdectomie. Nous avons vu un cas d'*eczéma* des mains avec furonculose de la face : la thyroïdectomie guérit la furonculose, l'*eczéma* ne fut pas influencé. Les *troubles des phanères* et particulièrement la chute des cheveux ne sont pas rares. Les expériences de SAINTON et PEYNET, que nous rapportons plus loin, montrent l'action directe de l'hyperthyroïdation dans ce domaine.

Les *troubles pigmentaires* sont fréquents. Le vitiligo ou une hyperpigmentation parfois généralisée, se rencontrent classiquement dans les cas chroniques. Nous verrons qu'ils se développent le plus souvent en même temps que les premiers symptômes basedowiens. La pigmentation de la paupière supérieure a été décrite par JELLINECK comme pathognomonique du Basedow. Théoriquement, cette pigmentation serait due à une sécrétion excessive ou anormale de la thyroïde agissant sur les glandes surrénales. Cette théorie peut être soutenue, mais la pigmentation disparaît généralement après la guérison du Basedow.

Les *œdèmes trophiques* sont très fréquents chez les Basedowiens ; à la face, aux extrémités et même des œdèmes généralisés. Certains examens histologiques ont fait penser pendant longtemps que certains d'entre eux étaient caractéristiques du myxoedème. Nous verrons, au cours de ce travail, que cette théorie est peu vraisemblable.

Sur 11 cas d'hyperthyroïdie dans lesquels il y avait des manifestations cutanées, HYDE et Mc. EWEN ont rencontré 5 cas de *sclérodermie*. Nous n'en avons pas trouvé dans nos observations. MORAWIECKA a rencontré un cas où les deux symptômes précédents étaient associés à l'ostéomalacie.

Lichthyose, d'après certains auteurs, serait fréquente dans

les dysthyroïdies : nous ne l'avons rencontrée qu'une seule fois.

La maladie de Basedow semble favoriser aussi l'intolérance médicamenteuse — ainsi les *iodides* sont très fréquentes.

Nous ne pouvons envisager ici l'étude de toutes ces manifestations cutanées. Nous avons étudié certaines dermatoses qui nous ont paru être la conséquence du trouble thyroïdien, et dans lesquelles la thyroïdectomie subtotale devait avoir *a priori* un effet favorable. Ce sont le *vitiligo*, les *troubles des phanères*, l'*urticaire* et le *prurit* et enfin certains *œdèmes* d'origine hyperthyroïdienne. Dans chacune de ces dermatoses nous avons fait un court exposé étiologique et pathogénique. Nous avons ensuite cité les observations qui nous ont paru les plus probantes.

Le *vitiligo* a particulièrement retenu notre attention. Sur 500 observations, nous l'avons rencontré 13 fois, soit 2,6 %. Nous avons été frappé des résultats excellents de la thyroïdectomie subtotale sur son évolution. Sur 5 cas que nous publions, 2 cas ont guéri complètement (obs. I et II), les 3 autres ont régressé considérablement (obs. III, IV et V).

En second lieu, nous avons étudié les *troubles des phanères* et particulièrement la chute des cheveux. Nous aurions pu citer un grand nombre d'observations : nous en publions deux de caractéristiques (obs. VI et VII). Ces troubles, nous les avons trouvés dans 10 % des cas. Ils précèdent quelquefois, le plus souvent ils sont contemporains du Basedow. Dans les cas que nous avons vus, les cheveux ont toujours repoussé après thyroïdectomie subtotale.

Dans un troisième chapitre, nous avons étudié l'*urticaire* et le *prurit* en rapport avec la maladie de Basedow. Nous les avons trouvés signalés dans 5 % des observations. La thyroïdectomie guérit souvent, améliore presque toujours ces deux symptômes.

Nous avons consacré enfin un dernier chapitre aux *œdèmes* chez les Basedowiens. Nous en publions une observation caractéristique (obs. XIII).

Nous n'avons pas seulement voulu faire une statistique, nous avons surtout cherché à savoir ce qu'étaient devenues ces manifestations cutanées après thyroïdectomie subtotale. Ayant pu rejoindre un certain nombre de malades, nous avons pu constater, toujours guidé par le Dr H. WELTI, non seulement la guérison de leur basedow, mais aussi l'évolution de la dermatose.

Ce sont ces constatations que nous avons condensées dans ce travail.

CHAPITRE I

Vitiligo et Maladie de Basedow.

Notre intention n'est pas d'exposer ici toute la question du Vitiligo dans ses rapports avec la maladie de Basedow. A la lumière de nos observations, nous avons recherché la fréquence de cette dermatose dans les Basedows graves, ce qui, à notre connaissance, n'avait pas encore été fait, du moins sur une aussi grande échelle. Sur 500 observations, nous l'avons rencontré 13 fois, c'est-à-dire 2,6 %. Nous avons voulu savoir surtout ce qu'étaient devenus ces vitiligos après la cure chirurgicale.

Après un bref aperçu historique, nous avons résumé les diverses théories étiologiques et pathogéniques et cité l'observation des malades que nous avons pu revoir.

Définition.

La première définition exacte du vitiligo a été donnée par DARIER en 1904: « Le vitiligo est une dyschromie cutanée caractérisée par le développement de taches blanches nettement limitées et entourées d'une zone plus ou moins étendue d'hyperpigmentation. »

SÉZARY complète cette définition en ajoutant: « le vitiligo est une dyschromie non congénitale, à disposition généralement symétrique et ne s'accompagnant d'aucune autre lésion importante de la peau ».

Donc, ce qui caractérise le vitiligo, c'est la tache achromique entourée d'une zone hyperpigmentée, le caractère

acquis de l'affection qui le différencie de certaines achromies congénitales, l'absence de toute autre lésion cutanée atrophique ou cicatricielle et sa distribution généralement symétrique.

* * *

La coexistence du vitiligo et du goitre exophtalmique semble avoir été signalée pour la première fois par TROUSSEAU dans une de ses leçons cliniques.

En 1875, Noël RAYNAUD, dans sa thèse, pose la question des relations du goitre exophtalmique et du vitiligo ; il en publie 3 observations.

D'autres cas sont cités par JABOULAY, PIERRE-MARIE, CARACOUSSI, BAGINSKI, etc., et SAITON, dans sa thèse, en rapporte 7 observations. VIGOUROUX cite le cas d'une malade dont le vitiligo avait précédé le Basedow de six ans, tandis que la plupart des auteurs notent son apparition surtout pendant les grandes poussées d'hyperthyroïdies. CARACOUSSI insiste sur la gravité des maladies de Basedow s'accompagnant de vitiligo.

Cette dermatose dans la maladie de Basedow peut exister seule ou s'accompagner d'autres troubles pigmentaires. FAYOLLE, dans sa thèse, note la fréquence des pigmentations. SABOURAUD, en 1904 puis en 1911, cite des observations où le vitiligo est associé à la pelade et à la canitie précoce. TOURAINE insiste sur sa disposition symétrique et métamérique. Dans la plupart des observations, les auteurs montrent les heureux résultats obtenus sur le vitiligo par l'amélioration du Basedow.

BAGINSKI publie le cas d'une jeune fille de 12 ans 1/2 avec un Basedow sévère et un vitiligo ; ce dernier disparut avec l'amélioration de la maladie.

Dans sa thèse, PEYNET publie l'observation d'une malade qui, après amélioration de son Basedow, a vu cinq mois après regresser son vitiligo.

Mais d'autres auteurs (CLAY, BOINET) citent des cas où le vitiligo reste stationnaire.

Ces trente dernières années, les auteurs se sont intéressés à cette question surtout au point de vue étiologique et pathogénique. Nous exposerons brièvement les diverses hypothèses émises à ce sujet.

Étiologie.

Le vitiligo est une dyschromie d'observation banale. Classiquement, on le rencontrerait plus souvent chez la femme que chez l'homme.

Beaucoup d'auteurs ont insisté sur la fréquence des *ébranlements nerveux* et *chocs moraux*, rencontrés à l'origine du vitiligo. QUEYRAT a publié un cas de vitiligo avec canitie chez une jeune fille à la suite d'un éclatement d'obus. Clément SIMON cite avoir observé un fait de vitiligo et pelade apparus brusquement chez un malade à la suite d'un accident d'automobile survenu à son fils (d'après BLUM et BRALEZ, *Paris médical*, 5 mars 1932).

Les traumatismes répétés des téguments, les corsets, les points d'appui des bandages herniaires seraient susceptibles de localiser les taches de vitiligo.

Action de la lumière. — Une notion émise ces dernières années est celle qui relie la perturbation pigmentaire à l'action des rayons lumineux et en particulier à celle des rayons ultra-violets.

Pour JAUSION, le vitiligo est une maladie de lumière, une actinodermatose consécutive à un phototraumatisme. Chez quelques sujets prédisposés par une tare latente, l'actinite peut révéler une véritable ataxie pigmentaire avec leuco-mélanodermie. Mais, comme le font remarquer BROcq, DARIER, GOUGEROT, il est probable que la lumière a surtout un effet révélateur en accentuant la pigmentation de la bordure.

Cette action aggravante de la lumière nous la retrouvons dans beaucoup de nos observations. La plupart de nos malades se sont aperçues de leur vitiligo au printemps ou

en été (obs. I, II et IV). Dans l'observation IV, il y a eu une très grande poussée pendant un voyage en Egypte. Nous avons vu une autre malade, dont nous ne publions pas l'observation, parce que étant opérée depuis peu de temps, chez laquelle la dermatose devint très apparente après une série de rayons ultra-violet.

Les deux facteurs étiologiques les plus importants, sur lesquels le plus grand nombre de dermatologues et neurologues sont aujourd'hui d'accord, sont la *syphilis* et les *troubles endocriniens* ; les *lésions cutanées* prévilitigineuses et les *troubles nerveux* paraissent moins importants.

a) LA SYPHILIS semble avoir été incriminée la première fois par DUNKAN BULKLEY en 1878.

En 1902, BALLET et BAUER, frappés par la fréquence du vitiligo chez les tabétiques, concluent à son origine syphilitique.

L'école de Saint-Louis, avec GAUCHER, GOUGEROT et AUDIBERT, JEANSELME, TOURAINE, MILIAN, étudie la question et admet une relation de cause à effet entre les deux affections. JOHN LANE, sur 118 malades, trouve 51,7 % de syphilis acquise et 16,1 % d'hérédo-syphilis. TOURAINE trouve 80,9 %.

CROUZON et FOIX, GUILLAIN et Guy LAROCHE pensent que l'achromie cutanée est secondaire à une lésion nerveuse syphilitique, tandis que les dermatologistes ne considéraient pas le système nerveux comme le lien obligatoire entre les deux affections.

Les thèses de BRALEZ, DOUHET, LINDBERG ont mis cette question au point.

Cependant, comme nous l'a fait souvent remarquer le Professeur GOUGEROT, dans ses leçons cliniques, la syphilis n'explique pas tous les faits de vitiligo. Il faut bien reconnaître, malgré l'interrogatoire le plus minutieux et les réactions sérologiques les plus sensibles, qu'on ne peut pas toujours trouver trace d'infection syphilitique acquise ou héréditaire.

Sur 5 observations que nous rapportons, nous avons

trouvé un cas de syphilis possible (obs. IV) et encore serait-elle à la troisième génération.

b) LES TROUBLES ENDOCRINIENS ont attiré l'attention de beaucoup d'auteurs. Tous ont insisté sur la fréquence des troubles ovariens, surrénaux, hyperthyroïdiens et *surtout hyperthyroïdiens*. On retrouve ici le rôle primordial que jouent les glandes endocrines dans les dyschromies cutanées. Dès 1875, RAYNAUD, dans sa thèse, avait montré la fréquence du vitiligo dans le goitre exophtalmique. SATTLER rencontre le vitiligo dans 10 % de malades de Basedow. Nous l'avons rencontré dans 2,6 % des cas seulement.

Pour DRUMOND, le vitiligo serait rare au cours du Basedow. Ce que l'on rencontre, d'après cet auteur, ce sont des plaques hypochromiques se détachant nettement des autres régions dont la coloration brune est plus accentuée. FAYOLLE, dans son étude sur *les pigmentations cutanées dans la maladie de Basedow*, se rattache à cette opinion. Nous avons cherché, chez nos malades, la vérification de cette assertion. Nous devons dire que nous avons trouvé des taches absolument achromiques, répondant parfaitement à la définition qu'en donne DARIER. La remarque de DRUMOND date d'ailleurs de 1887 et la définition de DARIER de 1904.

Pour VILTER, le vitiligo serait consécutif à un syndrome d'*hypopituitarisme*. D'après cet auteur, l'hypophyse dilate les mélanocytes, tandis que le sympathique les contracte. Le vitiligo est fréquent dans le syndrome adiposo-génital, la cachexie hypophysaire, le nanisme et le diabète insipide. Mais, comme l'ont fait remarquer Ch. RICHET et MARANON, l'action de la pituitaire n'exclut pas celle de la thyroïde ; dans la maladie de Basedow en effet, beaucoup d'auteurs pensent qu'il intervient un facteur diencéphalo-hypophysaire.

D'après WELTI le rôle de l'hypophyse est purement hypothétique et chez nos malades, après thyroïdectomie, aucune médication hypophysaire n'ayant été instituée, le vitiligo a disparu dans deux cas (obs. I et II) ou a été très amélioré (obs. III, IV et V).

Toute viciation de la thyroïde peut produire du vitiligo. MARFAN voit une thyroïdite rhumatismale provoquer du myxœdème et du vitiligo ; l'opothérapie thyroïdienne fit disparaître l'un et l'autre.

L'insuffisance surrénale a été notée par ADDISON lui-même comme susceptible de causer du vitiligo. PIÉRI, dans sa thèse, en rapporte des cas indiscutables.

L'insuffisance hépatique a été citée par un certain nombre d'auteurs. CARNOT et GILBERT ont amélioré des cas par la médication hépatique.

Les glandes génitales ont été accusées par JAYLE et AUBRY, mais dans ces cas il est difficile de savoir la part qui revient à l'hypophyse, à la surrénale ou même à la thyroïde.

c) VITILIGO ET LÉSION CUTANÉE LOCALE. — Dès 1914, MILIAN signale que si on surprend le vitiligo au début de son évolution, on le voit précédé par une syphilide érythémateuse en nappe. Pour cet auteur, la plaque achromique serait la cicatrice d'une lésion érythémateuse guérie.

GOUGEROT, LACAPÈRE, BLUM et BRALEZ ont publié des faits d'achromies post-lésionnelles dont certaines pouvaient simuler le vitiligo, si bien que ces auteurs se demandent « si à côté des vitiligos en rapport avec des lésions macros-
« copiquement constatées, le vitiligo vrai ne serait pas lui
« aussi une leucomélanodermie, séquelle des lésions pure-
« ment histologiques (BLUM et BRALEZ, *Paris Médical*, 5 mars 1932). D'après le Professeur GOUGEROT, le vitiligo est une leucomélanodermie post-lésionnelle et syphilitique le plus souvent.

Enfin, l'examen histologique a montré dans le derme profond des infiltrats périvasculaires abondants, analogues aux infiltrats syphilitiques.

d) LES TROUBLES NERVEUX. — Comme nous le disons plus haut, P. MARIE et CROUZON, GUILLAIN et Guy LAROCHE ont montré les rapports du vitiligo avec une atteinte nerveuse. MONIZ et FONTES croient à l'atteinte d'un centre encéphalique présidant à la régulation chromatique de la peau.

TOURAINE incrimine les lésions des fibres trophiques au niveau des racines rachidiennes consécutives à une ménin-gite chronique, le plus souvent syphilitique.

DÉJERINE avait constaté des altérations des nerfs de la peau dans un cas de vitiligo, mais ces lésions n'ont pas été retrouvées par la suite.

JOLIVET cite un cas de vitiligo survenu après une polyné-vrite diphtérique.

La lèpre on le sait s'accompagne souvent de vitiligo.

LÉVY-FRANCKEL et JUSTER ont insisté sur la participation du système sympathique dans la production du vitiligo « que ce système disent-ils, soit lésé au niveau de la moelle, « des *rami-communicantes*, des ganglions sympathiques ou « des nerfs périphériques ». Ces mêmes auteurs, ainsi que TOURAINE, ont remarqué, sur les taches vitiligineuses, des troubles importants du réflexe pilo-moteur qui serait très diminué, de même la sécrétion sudorale après une injection de pilocarpine serait retardée et diminuée. La réaction vaso-motrice serait moins intense et beaucoup plus brève ; ceci serait en faveur d'un syndrome d'hypertonie sympathique sur les placards de vitiligo. Mais un neurologue des plus qualifiés André THOMAS conteste ces troubles. Dans tous les cas qu'il a observés, le réflexe pilo-moteur était présent, aussi bien dans les zones hyperpigmentées que dans les zones achromiques.

Chez nos malades nous avons systématiquement recherché une étiologie autre que l'étiologie basedowienne. Nous retrouvons le facteur émotions et contrariété dans deux observations (obs. II et IV). Dans les deux cas cependant le vitiligo était antérieur et coïncidait avec les premiers symptômes basedowiens, chaque fois il y a eu une grande extension de la dermatose.

La coexistence du vitiligo avec la chute des cheveux a été notée dans les observations I, II, III et IV. Dans l'observation II il y a en même temps une mèche basedowienne sur chaque tempe.

Nous avons noté la disposition symétrique dans toutes nos observations, sauf dans l'observation II où il n'y avait pas

de systématisation possible. Cette disposition est très nette à la face interne des cuisses dans la région correspondant à S³. Dans l'observation V les lésions des mains et des pieds étaient même superposables.

La lumière nous paraît agir uniquement en augmentant la pigmentation qui borde les taches achromiques. Dans les deux cas de guérison que nous publions (obs. I et II) les malades se sont exposées toutes deux au soleil au bord de la mer : le vitiligo n'a pas reparu.

Pathogénie

Les diverses étiologies soutenues par les auteurs, souvent suivant leur spécialité médicale, contiennent certainement toutes une part de vérité. Les neurologues voient surtout une lésion nerveuse d'origine centrale ou périphérique ; certains dermatologues voient uniquement une lésion locale.

Il semble possible aujourd'hui d'accorder les deux théories en faisant intervenir un troisième facteur : *le facteur endocrinien*. Et cependant, il faut être prudent ; comme le fait remarquer SÉZARY : « La syphilis peut manquer, les troubles « endocriniens peuvent être impossibles à déceler, le « trouble nerveux ou organique fait souvent défaut, la lésion « cutanée prévitiligineuse reste d'observation peu courante » (*Nouvelle pratique dermatologique*).

Beaucoup d'auteurs, en effet, se sont élevés contre la théorie trop séduisante soutenue par MILIAN. Le professeur GOUGEROT, qui s'est rallié en grande partie à l'opinion de MILIAN, soutient que tous les cas de vitiligo ne peuvent relever de la lésion locale. CIVATTE a montré que les infiltrats périvasculaires dermiques sont loin d'être constants. La différence ne vient-elle pas de ce qu'ils ne parlent pas d'un même vitiligo ? Pour DARIER, quand la dépigmentation est précédée d'érythème, il s'agit non de vitiligo, mais de leucomélanodermie syphilitique secondaire à une lésion locale.

La théorie nerveuse ne peut prétendre non plus englober

tous les cas. On s'est basé sur la répartition métamérique de la maladie ; mais comme le dit SÉZARY, la répartition « même rigoureusement symétrique d'une dermatose, ne « prouve nullement son origine nerveuse. A ce compte, les « fièvres éruptives, le psoriasis, certains eczémas, la gale « même devraient être attribués à un trouble nerveux... la « leucocytose rachidienne s'observe chez des syphilitiques « indemnes de vitiligo avec un pourcentage beaucoup « plus élevé que chez les sujets atteints de la dermatose » (SÉZARY et DURUY, *Nouvelle prat. dermatol.*).

Quant aux *troubles sympathiques*, ils sont inconstants, et le fait qu'un des neurologues les plus qualifiés, André THOMAS, n'en a jamais constaté, enlève beaucoup de valeur à la théorie sympathique. D'ailleurs le sympathique n'est-il pas la voie secondaire par laquelle se manifestent les troubles endocriniens primitifs ?

La *théorie endocrinienne* satisfait davantage l'esprit, tout en tenant compte de l'infection tréponémique si souvent rencontrée dans le vitiligo et des lésions nerveuses ou médullaires constatées dans cette dermatose.

Toutes les glandes endocrines ont pu être accusées. Ceci ne doit pas nous étonner. Quelle maladie plus que la syphilis touche les glandes endocrines ? Les statistiques vont de 40 % (LANE) à 80,9 % (TOURAINÉ) pour le vitiligo. Ne trouverait-on pas un pourcentage aussi grand dans l'étiologie du diabète d'origine pancréatique par exemple ? M. PINARD n'hésite pas à attribuer la presque totalité des diabètes sucrés à la spécificité.

Nous ajouterons que sur 500 observations de maladie de Basedow grave, nous avons rencontré assez souvent un terrain syphilitique, et cependant sur les 13 cas de vitiligo, nous avons trouvé seulement un cas où l'infection était probable, mais non certaine (obs. IV). Systématiquement, nous avons cherché les stigmates de l'hérédo-syphilis, nous n'en avons trouvé dans aucun cas.

La majorité des auteurs s'entendent aujourd'hui pour incriminer les glandes génitales, la surrénale et surtout la *thyroïde* comme causes principales du vitiligo ; peut être

ces glandes sont-elles elles-mêmes sous la dépendance de « ce chef de file » l'hypophyse, car les manifestations attribuées à une glande peuvent résulter en partie d'un trouble secondaire à une autre glande.

La pathogénie thyroïdienne, commune avec celle de la pelade, de la canitie et de la sclérodermie, nous explique pourquoi ces dermatoses coïncident si fréquemment chez le même malade.

Mais pourquoi le syndrome endocrinien provoque-t-il du vitiligo ?

« On peut penser, dit SÉZARY, que selon les cas, une « lésion cutanée inapparente, ou consistant dans la plaque « érythémateuse signalée par MILIAN ; qu'un trouble nerveux avéré ou latent, syphilitique ou non, localisent la « dyschromie et lui donnent son type. *La lésion cutanée ou « nerveuse apparaît donc comme un facteur localisant, « mais serait inopérante s'il n'y avait le syndrome endocrinien* ». (SÉZARY et DURUY, *Nouvelle pratique dermatologique*).

RÔLE DE L'ÉMOTION. — Une question sur laquelle nous semble-t-il, les auteurs n'ont pas suffisamment insisté est le rôle des contrariétés et émotions violentes dans la genèse du vitiligo.

Dans presque tous les cas que nous avons observés, nous avons retrouvé ce facteur qui, après les expériences de M. et Mme PARHON, ZAWADOWSKY, SAINTON, sur l'effet de l'hypertyroïdisation chez les gallinacés, celles du physiologiste CANNON sur l'influence de l'émotion sur la sécrétion adrénalinique, ne devrait pas nous surprendre.

On peut se demander si l'émotion ne produirait pas une hypersécrétion thyroïdienne, une décharge d'hormones capable de déterminer brusquement un déséquilibre endocrinien, apportant ainsi le facteur nécessaire à la dyschromie.

Presque tous les malades ont, à la moindre contrariété, une sensation de striction à la base du cou, ils ont l'impression que leur goitre augmente de volume. Si le vitiligo

apparaît parfois avant le goitre, c'est, le plus souvent, chez des sujets que l'on classe volontiers parmi les para-basedowiens, les sympathicotoniques, avec les auteurs modernes, nous dirons les amphotoniques.

Ce sont des sujets qui réagissent violemment aux émotions. Tel choc moral produira chez un sujet équilibré des réactions insignifiantes ; il sera amplifié considérablement par le para-basedowien ou amphotonique.

Nous n'avons pas l'intention de discuter ici l'étiologie de la maladie de Basedow. Cependant, comme le pense WELTI, il est certain que l'action de la thyroïde s'exerce dans certains cas bien avant les premiers signes basedowiens. Sous des influences diverses, émotions par exemple, il semble se faire des décharges d'hormones thyroïdiennes qui provoqueraient ces troubles organiques. Dans le cas de pelade que nous rapportons (obs VII), les troubles pilaires avaient commencé cinq ans avant les signes basedowiens. Dans un autre cas (obs. VIII), le prurigo datait de la première enfance. Dans les observations X et XII, les crises urticariennes étaient très antérieures à la maladie de Basedow. Dans tous ces cas la thyroïdectomie subtotale a guéri ces dermatoses associées.

Cependant, chez une malade du Dr WELTI opérée d'une maladie de Basedow par thyroïdectomie subtotale, deux mois après l'intervention, au mois d'août 1937, pendant un séjour à la mer, apparurent plusieurs taches de vitiligo au dos des mains et à la face antérieure du cou. Ces taches étaient d'ailleurs, au dire de la malade, très discrètes.

N'ayant pu revoir cette malade, nous avons pris de ses nouvelles par l'intermédiaire de son médecin. Au mois de mai 1938 : la malade est guérie de son Basedow. Quant à son vitiligo, il est « en voie de disparition ». Il est difficile de savoir, dans ce cas, si la dermatose n'existait pas antérieurement à la thyroïdectomie subtotale. A la lumière de nos observations, nous serions plutôt tenté de penser que les taches de vitiligo sont devenues plus apparentes, et remarquées par la malade, à l'occasion de l'exposition au soleil au bord de la mer.

Conclusion.

Le problème du vitiligo est un des problèmes les plus difficiles à résoudre pour le dermatologiste. L'hypothèse thyroïdienne et surtout hyperthyroïdienne semble cependant devoir être invoquée pour toute une série de cas.

L'hyperactivité thyroïdienne peut créer de toutes pièces un vitiligo. Le plus souvent, le vitiligo apparaît en même temps que les premiers signes basedowiens (obs. I, III et V).

Dans les cas où la dermatose est antérieure à la symptomatologie basedowienne (obs. II et IV), on doit penser à des décharges d'hormones thyroïdiennes qui apporteraient l'élément nécessaire au développement du vitiligo.

On ne peut pas dire que ce soit en même temps la syphilis, il n'est pas en notre connaissance de cas où un traitement spécifique ait guéri un vitiligo.

Tous les vitiligos sont-ils d'origine thyroïdienne ? Il est difficile de répondre à cette question. Les émotions ou contrariétés si souvent rencontrées à l'origine d'un vitiligo ne provoquent-elles pas une hypersécrétion temporaire de la thyroïde ? La syphilis même, par son action sur les glandes endocrines, n'exclut pas l'action thyroïdienne.

Dans tous les cas, — en dehors des maladies de Basedow relevant du traitement chirurgical —, dans le vitiligo, en plus du traitement local si décevant, il sera utile d'instituer un traitement médical tendant à réduire l'activité fonctionnelle de la thyroïde.

OBSERVATION I

Mme C... Antoinette est adressée au Dr WELTI en mai 1936 pour une maladie de Basedow avec crises d'amaigrissement et de diarrhée et grosse parésie des membres inférieurs. Ces symptômes avaient déjà été améliorés par un traitement médical de plusieurs mois. Cette malade présentait en même temps un vitiligo contemporain de ses accidents basedowiens.

En juin 1935, elle souffre de malaises divers, mais déjà, avant cette date, il existait un amaigrissement inexplicable et progressif. Son cou était légèrement gros, sans que l'on puisse penser à la présence d'un goitre. Vers la même époque (mai-juin 1935), la malade vit apparaître des taches blanches, d'abord sur le dos de la main gauche. Quelques semaines plus tard, de nouvelles taches apparurent sur la main droite et la face antérieure des deux poignets.

En même temps, elle ressent une fatigue anormale des membres inférieurs, ses jambes se dérobent et provoquent des chutes fréquentes ; elle est essoufflée au moindre effort. La malade est mise au repos, mais sans amélioration notable, jusqu'au mois de juillet 1935.

Au mois de novembre de la même année, son métabolisme basal est normal. Cependant, elle devient de plus en plus nerveuse, a des palpitations, ses mains commencent à trembler. Son médecin fait alors le diagnostic de maladie de Basedow et lui prescrit un traitement (diodothyrosine associée à la valériane). La malade ne semble tirer un profit de la médication que pendant le repos complet au lit. Le pouls est alors à 140. Elle ne remarque pas de nouvelles taches de vitiligo.

En janvier 1936, elle fait un accès de fièvre durant quatre jours (39-40°) faisant penser à des crises thyrotoxiques. Les selles deviennent plus fréquentes.

En février, nouvel accès de fièvre, analogue au précédent (38-38°5) qui se renouvelle au mois de mars, quoique beaucoup moins fort.

Pendant ces deux mois, elle a vu de nouvelles taches de vitiligo se former à la face interne des cuisses, sur les jambes et le dos des pieds. Aux bras elles s'étendent aux deux avant-bras. Elle perd anormalement ses cheveux depuis plusieurs mois et s'aperçoit qu'ils deviennent de plus en plus grisonnants.

Sur les conseils de son médecin, le Dr CAROLI, elle consulte le Dr H. WELTI. La malade est mise au repos en clinique. Après une amélioration notable, les symptômes reparaissent, et l'intervention chirurgicale est décidée.

A l'examen : les symptômes prédominants chez cette malade sont une *pseudo-parésie* des membres inférieurs, suffisante pour

provoquer des chutes, un *grand amaigrissement*, 11 kgr. en dix-huit mois et des *troubles diarrhéiques* depuis six mois, elle va à la selle environ six fois par jour. Pas d'exophtalmie notable, aucun signe oculaire, léger tremblement des extrémités, le nervosisme est peu important.

Au cou, on note un goitre diffus occupant les deux lobes et l'isthme, un peu plus volumineux à droite. Il est peu apparent à l'inspection simple. Sa consistance est plutôt ferme, mais uniforme. Pas de troubles de la phonation ni de la déglutition.

Le cœur est normal à l'auscultation, la tachycardie est modérée, pas de palpitations sauf lorsque la malade prend de la digitaline ; la tension artérielle est à 8-15.

Le foie est normal, elle n'a jamais eu de coliques hépatiques.

Les règles n'ont pas reparu depuis cinq mois. La malade est d'ailleurs à l'âge de la ménopause.

Les symptômes vaso-moteurs se traduisent par des bouffées de chaleur, de la rougeur de la face, les mains sont moites, les sueurs faciles.

La cholestérolémie est à 1 gr. 50 ‰. Le métabolisme basal est subnormal.

Sur la peau, on note l'existence d'un vitiligo localisé au dos des mains, à la face antérieure des avant-bras, remontant jusqu'au pli du coude. Les lésions sont situées symétriquement sur les deux membres.

Il existe un autre placard à la face interne des deux cuisses, de dimensions à peu près égales, intéressant S³. Quelques autres taches sont situées sur la face antérieure des deux tibias et sur le dos des pieds. Le bord des lésions est fortement hyperpigmenté.

Les cheveux tombent anormalement depuis le début de ses troubles, mais il n'y a pas de plaque de pelade, ni de *mèche basedowienne*.

Pas de troubles trophiques des ongles.

Antécédents. — La malade a été réglée à 10 ans 1/2 et bien réglée par la suite. Elle a eu la diphtérie à 10 ans, la scarlatine à 13 ans et la typhoïde à 20 ans.

Elle a une fille âgée de 26 ans bien portante. Elle n'a pas fait de fausses couches.

Son père est décédé accidentellement.

Sa mère a 76 ans et se porte bien.

On ne note rien de particulier chez ses oncles et ses tantes, ainsi que chez ses grands-parents. Le Bordet-Wassermann n'a pas été fait.

Thyroïdectomie subtotale (Dr H. WELTI) en deux temps. Lobe gauche le 16 mai 1936, lobe droit le 3 novembre de la même année.

L'examen histologique (Prof. agr. HUGUENIN) montre un Basedow dont l'aspect se rapproche un peu de l'adénome toxique, avec zones d'œdème, vésicules petites et arrondies.

Sitôt après la première opération, les jambes ne se dérobent plus, le pouls baisse, la malade va moins souvent à la selle, mais le vitiligo reste à peu près le même. Après le second temps opératoire, tout rentre dans l'ordre, tous les symptômes basedowiens disparaissent : elle est guérie.

Quant à son vitiligo, il s'atténue progressivement. Pendant l'été 1937, elle va au bord de la mer, s'expose au soleil et est tout étonnée de constater la disparition totale de son vitiligo.

Nous avons pu examiner cette malade le 6 mars 1938. La guérison de ses signes basedowiens est complète, elle a repris son poids primitif. Il ne reste plus aucune trace de vitiligo. En effet, nous avons bien examiné les points anciennement atteints. Il n'est pas possible de déceler le moindre trouble pigmentaire, soit dans le sens de l'hypochromie, soit dans le sens de l'hyperchromie. Les taches leucomélanodermiques de la face interne des cuisses, des jambes et des pieds ont complètement disparu, la pigmentation est normale.

En résumé, vitiligo apparu en même temps que le Basedow — aggravation en même temps que les signes de l'hyperthyroïdie augmentaient — disparu huit mois après la cure chirurgicale — guérison contrôlée par un séjour à la mer avec exposition au soleil — et contrôlée de nouveau près de deux ans après la guérison de la maladie de Basedow.

OBSERVATION II

Mme P..., 49 ans, est originaire de Paris et a toujours habité Paris. Elle est envoyée par le Dr SAINTON au Dr H. WELT le 30 novembre 1934 pour intervention sur une maladie de Basedow. Cette malade présente en même temps un vitiligo.

Il y a dix-huit ans environ les premières taches de vitiligo sont apparues sur les mains. Progressivement, la dermatose s'est étendue aux avant-bras. Quelques années après, pendant un séjour à la mer, elle a vu apparaître des taches à la face, sur le front et sur les pieds. Peu à peu les épaules, le dos, la région lombaire et la poitrine sont pris. Il n'y a jamais eu de taches sur le ventre.

Depuis quatre ans, c'est-à-dire vers le début de l'année 1932, la malade était fatiguée, elle maigrissait progressivement et avait toujours soif. Ceci à la suite de soucis prolongés (divorce) et d'une violente émotion consécutive à un accident de voiture.

Vers 1934, elle est énervée, ses jambes deviennent très faibles, elle a des palpitations. Ces troubles sont mis sur le compte de troubles digestifs. La malade se repose un mois, ce qui améliore tous les symptômes. Elle constate en même temps que son vitiligo s'étend de plus en plus rapidement.

Elle consulte un médecin qui diagnostique un goitre exophthalmique. Un traitement à l'hémato-thyroïdine ne donne pas de résultat. Les palpitations augmentent jusqu'à empêcher le sommeil, le tremblement devient généralisé, elle maigrit de plus en plus. Elle suit alors un traitement homéopathique dont le résultat est nul.

Une crise de sciatique droite immobilise la malade huit jours au lit. De ce fait, tous les symptômes s'améliorent sans aucune médication, elle reprend même un kilo.

Mais, peu à peu, les crises de tachycardie s'aggravent. Elle consulte de Dr SAINTON ; un traitement radiothérapique est institué : une séance par semaine. Malgré cela, les palpitations continuent, elle maigrit de 10 kilos en sept semaines. L'intervention chirurgicale est alors décidée.

A l'examen : Les signes basedowiens sont au complet : nervosité, insomnie, instabilité.

Le cou est augmenté de volume. L'hyperplasie porte sur les deux lobes du corps thyroïde, surtout le lobe droit, du volume d'une orange. La consistance est ferme, la mobilité normale.

L'exophtalmie est nette surtout à gauche, le regard est fixe et brillant.

Le pouls est à 90 (il était à 120 il y a quelques semaines), il n'y a pas d'arythmie, l'auscultation du cœur ne décèle rien d'anormal.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes, il n'est pas douloureux. Les poumons et l'appareil digestif sont normaux. Les règles sont irrégulières et diminuent depuis un an.

Le M. B. est augmenté de 50 %.

Sur la peau, on constate l'existence d'un vitiligo étendu à une grande partie du tégument. Ce sont de larges placards entourés d'une zone hyperpigmentée, sans aucune systématisation possible. On en trouve partout, même sur la figure.

A noter que les cheveux tombent depuis plusieurs années. On voit sur les deux tempes une mèche de cheveux blancs faisant contraste avec les autres ; elle aurait apparu vers l'année 1930. Les poils du pubis sont peu épais, on constate plusieurs touffes de canitie en plaques, dont la malade ne peut fixer le début.

Il n'y a aucun trouble trophique des ongles.

Antécédents. — Elle n'a jamais eu de maladies graves. Elle a une fille bien portante, pas de fausses couches ; son mari se porte bien.

Les parents ont respectivement 76 et 80 ans.

Les grands-parents sont morts de vieillesse.

Le Bordet-Wassermann n'a pas été fait, mais il est peu vraisemblable que la malade soit spécifique.

Thyroïdectomie subtotale (Dr H. WELTI) en deux temps, à quatre mois d'intervalle. Côté gauche en décembre 1934, l'autre côté en avril 1935.

L'examen histologique (Prof. agr. HUGUENIN) montre une glande thyroïde hyperplasique, ayant conservé une structure lobulée. Cette hyperplasie ayant tous les caractères d'une maladie de Basedow assez évolutive.

Les suites opératoires sont normales, et à la suite tous les symptômes basedowiens s'améliorent rapidement. La malade grossit de nouveau. L'exophtalmie rétrocede assez rapidement, le tremblement disparaît. Elle n'a plus de palpitations. Les sueurs en pèlerine ont disparu. Elle est guérie.

Nous avons pu revoir cette malade, avec le Dr H. WELTI, le 28 mars 1938. Elle est guérie de son Basedow. Quant à son vitiligo, il s'est amélioré considérablement, on pourrait presque dire qu'il a disparu. En effet, sur les mains, les bras, les jambes et les pieds, on ne voit plus rien. De même, sur la figure et le cou, il est impossible de déceler le moindre trouble pigmentaire. On constate seulement quelques taches légèrement hyperchromiques sur le dos de la malade, de couleur légèrement chamois, café au lait. Encore faut-il bien les chercher pour les remarquer. Les bords s'estompent insensiblement, sans aucune limite vers la peau environnante paraissant saine, en tout cas sans aucune différence avec celle où il n'y a jamais eu d'achromie.

La malade s'est exposée au soleil au bord de la Méditerranée, elle n'a remarqué aucune nouvelle tache, seules les taches hyperchromiques du dos auraient légèrement bruni. Elles étaient d'ailleurs, d'après la malade, beaucoup plus étendues qu'aujourd'hui. Il se serait donc produit une dépigmentation. Il ne semble pas que la guérison se soit produite dans ce cas par dépigmentation généralisée, car la malade (qui connaît bien sa maladie) a bien remarqué que lorsqu'elle va en manches courtes, ses bras brunissent comme avant son vitiligo.

En résumé : vitiligo datant de dix-huit ans au moment de l'opération, ayant augmenté progressivement jusqu'à tatouer entièrement la malade.

Très grande amélioration, on peut presque dire guérison, trois ans après la cure chirurgicale de la maladie de Basedow. La guérison étant contrôlée par un séjour à la mer.

OBSERVATION III

Pauline B..., 55 ans, est adressée au Dr H. WELTI à l'Hôpital Laënnec (service du professeur agr. LARDENNOIS), où elle entre

le 27 février 1937 pour se faire opérer d'un goitre secondairement basedowifié, compliqué de vitiligo.

La malade ne se rappelle pas exactement depuis quand son cou a commencé à grossir. Elle pense qu'il y a au moins quinze ans.

En 1929, après une pneumonie, apparaissent des palpitations, le pouls bat très vite au moindre effort, et surtout elle se sent très fatiguée. Vers la même époque, coïncidant avec les premiers symptômes basedowiens, elle voit apparaître les premières taches de vitiligo.

La malade n'accuse aucune peur, aucun chagrin à son origine. La dermatose commença par plusieurs taches, à la face antérieure du cou. Presque en même temps, d'autres taches apparurent sur la nuque. Les années suivantes, sans que la malade puisse fixer exactement l'ordre d'apparition, la face antérieure des poignets, les mains, la face interne des cuisses, la face antérieure des tibias, le dos des pieds sont atteints. Au début de 1936, elle remarque quelques petites taches autour des deux yeux. Vers la même époque, la malade commence à s'inquiéter de ses troubles. Les palpitations augmentent, elle a des crises d'étouffement, une fatigue extrême ainsi que de la parésie des membres inférieurs avec gros œdèmes. Elle maigrit beaucoup.

Au mois d'octobre 1936, les crises d'étouffement et de tachycardie devenant plus nombreuses, la nuit comme le jour, les œdèmes s'étant étendus aux bras et même à la figure, elle est envoyée à l'Hôpital Tenon (Service du prof. Agr. LIAN). Le pouls était à 110-130 et arythmique, sans autre signe auscultatoire.

Une radioscopie montrait un gros cœur triangulaire, un goitre plongeant et un léger épanchement pleural à droite. Le cul-de-sac gauche était effacé. La tension artérielle était de 11-7, l'azotémie à 0 gr. 30. Deux métabolismes pratiqués à quelques semaines d'intervalle donnent + 11 % et + 39 %. Un autre métabolisme au mois de février 1937 est à + 88 %.

Pendant ce temps, la malade ne sait pas s'il s'est formé de nouvelles taches de vitiligo, mais elle a remarqué que la pigmentation s'est exagérée, le contraste était beaucoup plus frappant. Devant la gravité des phénomènes basedowiens, la malade est envoyée au Dr WELTI pour intervention chirurgicale.

A l'examen : la malade est amaigrie, nerveuse, émotive. Elle transpire facilement, les mains sont moites et chaudes.

Au cou, on constate une hypertrophie globale du corps thyroïde, plus importante à gauche. A droite, on sent une masse dont on ne perçoit pas le bord inférieur. La radioscopie montre qu'il s'agit d'un goitre plongeant.

L'exophthalmie est très peu marquée, le tremblement des doigts est menu, régulier. Le pouls n'est plus qu'à 80. Elle a encore de la dyspnée de décubitus ; les crises d'étouffement suivies d'expectoration sont devenues très rares. Les œdèmes ont complètement disparu, mais il reste encore un gros foie cardiaque.

Sur la peau, on note l'existence d'un *vitiligo* disséminé en plusieurs points du corps.

Plusieurs grandes taches, presque confluentes sont situées à la face antérieure du cou, débordant sur le manubrium sternal en bas, et sur les deux creux sus et sous-claviculaires sur les bords, à peu près symétriques. Sur la nuque, se trouve une grosse tache achromique médiane, limitée en bas par l'apophyse épineuse de la septième cervicale et en haut par la racine des cheveux.

Les mains, et principalement les bords cubitaux, sont aussi atteints par la dermatose. Les taches remontent à la face antérieure des poignets jusqu'au tiers supérieur de l'avant-bras. Le bord radial des mains est fortement hyperpigmenté, presque noir. Sur les cuisses, toute la région correspondant à S³ est dépigmentée, la bordure est couleur café clair. On note quelques taches sur le dos des deux pieds, et sur la face antérieure des tibias.

De plus, symétriquement, autour des deux yeux, se trouvent de nombreuses petites taches achromiques, dont certaines sont confluentes, entourées d'une peau assez fortement pigmentée.

On ne voit pas de mèche basedowienne, les cheveux sont gris depuis l'âge de 40 ans. Pas de troubles trophiques des ongles.

Antécédents : réglée à 14 ans, toujours régulièrement dans la suite. Elle n'a pas eu de rhumatisme articulaire aiguë. Pneumonie à 48 ans.

Aucun signe actuel de spécificité, pas de stigmates d'hérédosyphilis. Toutes les réactions sérologiques sont négatives.

Elle a une fille bien portante.

Pas de fausse couche. Trois frères et deux sœurs se portent bien.

Ses parents ont respectivement 85 et 83 ans : ils sont encore en bonne santé.

Thyroïdectomie subtotalaire en deux temps à trois mois d'intervalle (Dr H. WELTI).

L'examen histologique (Prof. Agr. HUGUENIN) montre : prototype de l'adénome toxique, avec vésicules tout à fait basedowiennes en certains points, et les habituels remaniements œdémateux.

Après la seconde intervention, les phénomènes cardiaques s'améliorent, les œdèmes disparaissent. Elle rentre dans sa famille complètement transformée.

Nous avons pu examiner cette malade au mois d'avril 1938. Après le second temps opératoire, tous les symptômes basedowiens ont disparu. Elle est guérie. Quant au vitiligo, tandis qu'avant l'opération il se formait toujours quelque nouvelle tache, l'évolution s'est complètement arrêtée, et même beaucoup de taches ont disparu.

En effet, malgré que la malade porte souvent des manches courtes, les plaques de l'avant-bras ne se distinguent plus, il n'a plus de zone achromique ni d'hyperpigmentation. Il reste encore une pigmentation anormale du dos des mains, cependant la malade considère qu'elle a diminué au moins de moitié. Les taches achromiques interdigitales ne paraissent pas repigmentées, mais la bordure hyperchromique n'est visible qu'en certains endroits.

Les taches de la face antérieure du cou sont encore nettement bordées en haut, mais en bas les bords sont estompés, et on ne saurait leur fixer une limite. Il en est de même de la plaque de la nuque.

Les taches préorbitaires ont complètement disparu ainsi que les deux placards situés à la face interne des cuisses (S³). Il est impossible de rien déceler sur les jambes et le dos du pied droit. On distingue encore trois petites plaques nummulaires sur le

cou-de-pied gauche, sans pigmentation exagérée autour d'elles. A noter, un placard de dermite ocre au tiers inférieur de cette jambe, consécutive à l'état variqueux de ce membre.

En résumé : vitiligo apparu en même temps que les premiers signes basedowiens. Maladie de Basedow avec phénomènes cardiaques graves, guérie après thyroïdectomie subtotale. Augmentation des placards vitiligineux jusqu'à l'opération. Amélioration considérable de ce vitiligo, dans l'espace de huit mois environ. Ajoutons que rien ne laisse supposer ici la spécificité. Les réactions sérologiques pratiquées deux fois sont complètement négatives.

OBSERVATION IV

Mlle O... Yvonne, est originaire de Paris. Elle est adressée par le Dr BLONDEL au Dr WELTI, au mois de février 1936, pour intervention sur un goître exophtalmique compliqué de vitiligo.

Histoire de la maladie. — Au mois d'août 1929, pendant un séjour dans le Midi, la malade a vu apparaître quelques taches achromiques sur ses mains. Elle ne s'en inquiète pas, d'autant que pendant l'hiver ces taches deviennent peu visibles. Pendant les deux années qui ont suivi, il s'est formé quelques nouvelles plaques sur la face antérieure des poignets.

En 1931, après une grosse contrariété, les taches s'étendent très rapidement sur le cou, les épaules, la nuque, les lombes et les membres inférieurs. En même temps, elle ressent quelques palpitations et devient plus irritable.

En 1932, elle fait un voyage en Egypte. Après une exposition intempestive au soleil, elle voit apparaître de nouvelles taches de vitiligo sur les jambes et les pieds. Elle s'aperçoit, en outre, qu'elle a beaucoup de cheveux blancs. Quelque temps après, elle consulte son médecin au sujet de ses palpitations, celui-ci la rassure quant à l'état de son cœur.

Au mois d'août 1935, elle va à la mer en Bretagne. Elle s'aperçoit qu'elle maigrit et nage très difficilement, les palpitations

augmentent ; elle est très vite essoufflée ; l'entourage s'aperçoit en même temps du changement de son regard. S'étant encore exposée au soleil, son vitiligo devient beaucoup plus apparent. Il se forme toujours quelques nouvelles taches.

Au mois d'octobre 1935, elle consulte le Dr BLONDEL qui pose le diagnostic de maladie de Basedow. Le M. B. est peu élevé. Il lui prescrit de l'iode, de l'hémato-thyroïdine et conseille le repos. Devant l'inefficacité du traitement, et les symptômes augmentant, elle est adressée au Dr H. WELTI.

Examen : sur la peau, on constate l'existence d'un vitiligo étendu à une grande partie du tégument. Sur les mains et à la face antérieure des poignets, les taches sont très nombreuses, à peu près symétriques. Il n'y a pas de taches sur la figure. Sur la nuque, on voit une grosse plaque achromique, polycyclique, paraissant due à la confluence de taches plus petites. La bordure est fortement pigmentée. Sur les deux épaules, s'étendant du creux sus-claviculaire en avant jusqu'à l'épine de l'omoplate en arrière, de la racine du cou en dedans et débordant sur la région deltoïdienne en dehors, on voit deux gros placards achromiques et symétriques, en carte de géographie. La pigmentation qui les entoure est assez prononcée. A la face postéro-interne des deux bras, il y a deux larges bandes dépigmentées, s'étendant du creux axillaire en haut, débordant même sur le dos, jusqu'à 5 cm. environ de l'olécrane à gauche. A droite, la lésion s'étend sur une dizaine de centimètres à l'avant-bras. Les bords sont assez fortement pigmentés.

Sur la région lombaire et sacrée, se détachent de nombreuses petites taches. Certaines sont isolées et nummulaires, d'autres tendent à se fusionner pour donner de grands placards. En certains points, l'entre-croisement avec les régions hyperpigmentées donne un aspect en réseau. Sur les membres inférieurs, on note d'autres taches, beaucoup plus nombreuses sur la jambe gauche, elles sont surtout symétriques sur le dos des pieds. Il n'y a pas de lésions sur la face interne des cuisses.

La malade a maigri de 10 kgr. en six mois, elle est très nerveuse, irritable.

L'exophtalmie est franche. Le tremblement des mains est peu important. Ce qui la gêne le plus, c'est une fatigue intense, une

pseudo-parésie des membres inférieurs. Elle sent ses membres se dérober, se laisse tomber facilement.

Les mains sont moites et chaudes, les sueurs faciles.

Elle a une soif intense et absorbe au moins 1 lit. 1/2 de boisson par jour.

Les palpitations sont fréquentes, elle dort mal et ne peut se coucher du côté gauche, parce que son cœur la gêne.

Le cou a grossi, surtout pendant les mois de novembre et décembre 1935, mais en réalité, la malade ne s'en est jamais rendue compte.

Aucun trouble de la déglutition ni de la phonation. A la palpation, les deux lobes, surtout le droit, sont augmentés de volume. Leur consistance est ferme et élastique.

Au cœur : éréthysme accentué, pas d'extrasystoles, souffle mésosystolique. Le pouls est à 120. Tension artérielle au Vaquez 13 1/2-7.

Les poumons et le foie sont normaux.

Elle a un gros appétit qui surprend l'entourage de la malade. Les urines et les règles sont normales.

Phanères : les ongles deviennent striés, cassants. Depuis quelques mois, elle perd anormalement ses cheveux. Elle n'a pas de mèche basedowienne.

Antécédents : fièvres éruptives de l'enfance, aucune maladie grave. Régée à 14 ans, est restée toujours bien réglée.

Elle n'a ni frère, ni sœur. Son père est mort à 60 ans : diabétique. Sa mère est née avant terme (7 mois), elle a une scoliose, n'a pas fait de fausse couche.

Le grand-père est mort paralysé et aveugle.

La grand-mère aurait fait deux fausses couches.

Un oncle maternel est mort subitement à 55 ans.

Le Bordet-Wassermann n'a pas été pratiqué, mais on peut penser ici à une hérédosyphilis possible chez les grands-parents.

Le 23 février 1936, thyroïdectomie subtotale (D^r H. WELTI).

L'examen histologique (D^r R. HUGUENIN) montre un aspect général de Basedow lobulé et scléreux.

Après l'intervention, tous les symptômes s'améliorent, elle grossit de nouveau. Le pouls tombe au-dessous de 70. Elle n'a

plus de palpitations. L'exophtalmie disparaît en quelques mois. Elle est guérie.

Nous avons revu cette malade le 7 avril 1938. La guérison de son Basedow s'est maintenue ; sa santé est excellente. Quant à son vitiligo il s'est beaucoup amélioré.

Depuis l'opération, aucune nouvelle tache n'est apparue. Sur la nuque, il reste encore une assez large plaque, entourée de deux ou trois autres beaucoup plus petites. Par comparaison avec un dessin qui avait été fait au mois d'avril 1936, on constate une différence importante sur la peau environnante. Celle-ci ne semble pas plus pigmentée que la peau du dos où il n'a jamais existé de taches. Celles des épaules ont à peu près complètement disparu, il n'y a plus de bordure nette, on a nettement l'impression qu'il y a repigmentation partielle. La bande s'étendant sur la face postéro-interne du bras gauche a complètement disparu et est repigmentée ; on ne distingue plus rien. Celle du bras droit est encore partiellement visible, sa surface a diminué au moins de moitié ; il y a encore une légère hyperpigmentation environnante, les bords sont très estompés. Sur la région lombaire et sacrée, les taches sont encore visibles ; ce qui a surtout diminué, c'est l'hyperpigmentation. Certaines taches confluentes deux ans auparavant sont de nouveau isolées par des zones de pigmentation à peu près normales. Aux jambes, on ne voit à peu près plus rien sur la jambe droite, sauf quelques petites taches sur le dos du pied. A gauche, il y a encore, à la face antérieure du tibia et sur le dos du pied, quelques plaques, sur tout apparentes à cause de la peau environnante plus pigmentée.

En résumé : vitiligo apparu quelques années avant les troubles fonctionnels de la maladie de Basedow, développé à la phase préclinique de la maladie.

Malade dont l'hérédo-syphilis (3^e génération) est possible. Augmentation des taches vitiligineuses jusqu'à l'intervention chirurgicale. Arrêt de l'évolution et très grande amélioration constatée deux ans après la guérison de son Basedow.

OBSERVATION V

Mme F..., Lucie, 60 ans, est originaire de Paris. Au mois de janvier 1937, elle consulte le Dr H. WELTI pour une maladie de Basedow avec phénomènes cardiaques importants. Elle présente, en même temps, un vitiligo apparu depuis deux ans environ.

Déjà, en 1926, la malade avait maigri, était oppressée et extrêmement fatiguée. Quelques piqûres d'huile camphrée et le repos permettent un rétablissement assez rapide, mais elle reste dyspnéique.

En 1932, séjour à la campagne, elle devient très émotive et ne dort que très peu. Ayant vu un médecin, celui-ci diagnostique une maladie de Basedow. Un traitement à l'hématoethyroïdine est institué, mais donne peu de résultats.

En 1935, vers les mois d'avril-mai, elle voit pour la première fois des taches de vitiligo apparaître sur le dos des mains. Ces taches deviennent plus nombreuses et plus apparentes pendant l'été.

En 1936, la malade se sentant très fatiguée reste un mois au lit ; elle continue l'hématoethyroïdine et prend de la digitaline. L'amaigrissement continue. Pendant cet été, elle constate que son vitiligo augmente rapidement ; elle voit constamment de nouvelles taches, sur le cou, à la face interne des cuisses, aux jambes et sur le dos des pieds.

En décembre 1936, appendicectomie après rachianesthésie. Les suites opératoires sont normales. Elle continue l'hématoethyroïdine mais les symptômes cardiaques tendent à devenir prédominants. Son cœur devient insuffisant, elle est essoufflée au moindre effort, elle a des palpitations, ses jambes enflent, elle urine très peu. Le pouls est à 120. Sur les conseils du Dr H. WELTI, elle accepte de se faire opérer et rentre à l'Hôpital Américain, le 20 mars 1937.

A l'examen : la malade est amaigrie ; elle a perdu 20 kilos. Elle est nerveuse, émotive, très fatiguée, sensations alternées de chaleur et de froid. Elle transpire facilement. Il n'y a pas d'exophtalmie, mais on est frappé par la fixité du regard. Le

corps thyroïde est augmenté de volume, de consistance normale.

Les phénomènes cardiaques sont très importants : dyspnée d'effort, éréthysme, extra-systoles, nombreux faux pas du cœur, une tachyarythmie à 120. Pas de souffle. T. A. à 7 1/2-13.

Les urines sont suffisantes, les œdèmes malléolaires disparaissent par le repos au lit, mais réapparaissent à la marche.

L'examen des poumons montre une submatité des deux sommets avec diminution du murmure vésiculaire. Il n'y a pas de râles humides des bases.

Le foie déborde de trois travers de doigt les fausses côtes, il est douloureux à la pression, hépatalgie en rapport avec les phénomènes cardiaques. La malade signale des digestions pénibles. L'urée est à 0 gr. 26 par litre de sang et la cholestérolémie à 1 gr. 70 ‰.

Le métabolisme basal est augmenté de 50 ‰.

Sur la peau, on note l'existence d'un vitiligo étendu au dos des mains, à la face antérieure des avant-bras, aux faces latérales du cou, à la face interne des cuisses, aux jambes et sur le dos des pieds. On voit de grandes taches achromiques entourées d'une bordure fortement hyperpigmentée, café clair. Sur les mains, les lésions sont tellement symétriques qu'il serait possible de les superposer. Certaines de ces taches se fusionnent pour former de grandes plages en carte de géographie. La phalange et les espaces interdigitaux sont pris aussi par la dermatose.

A la face antérieure des avant-bras, se trouvent plusieurs taches achromiques, la bordure est aussi pigmentée que sur le dos de la main.

Aux deux faces latérales du cou, on voit quelques petites taches nummulaires, dont la bordure est beaucoup moins pigmentée.

A la face interne des cuisses, deux placards absolument symétriques occupent toute la région correspondant à S³. La pigmentation environnante est très accentuée. On constate, en outre, d'autres taches à la face antérieure du tibia et sur le dos des pieds. Les lésions sont à peu près symétriques. La malade

n'a jamais noté d'érythème précédant la tache vitiligineuse. Il n'y a aucun trophique des ongles.

Antécédents. — Réglée à 10 1/2 ; elle a eu 3 enfants, tous bien portants. Pas de fausses couches. Son mari est bien portant. Elle a eu 3 frères, tous 3 morts jeunes.

Le *premier* est mort à 4 ans, de convulsions.

Le *second* est mort à 14 ans, de fièvre typhoïde.

Enfin, le *troisième* est décédé à six semaines, de convulsions.

Une sœur reste, elle est bien portante.

Son *père* est mort à 67 ans, de congestion pulmonaire et sa *mère* à 52 ans, de tuberculose pulmonaire.

Le Bordet-Wassermann n'a pas été fait, mais on ne trouve rien dans les antécédents qui puisse faire penser à la spécificité. On doit plutôt penser ici à un terrain bacillaire.

Le 27 mars 1937 : thyroïdectomie subtotale en un temps sous anesthésie locale (Dr H. WELTI). Le corps thyroïde est peu volumineux, mais d'aspect très basedowien.

Les suites opératoires sont normales, la malade se sent mieux, les palpitations disparaissent ainsi que les œdèmes des jambes, le pouls se calme très rapidement.

Nous avons pu revoir cette malade le 31 mars 1938, c'est-à-dire un an après l'opération. Nous l'avons examinée. Elle est transformée. Elle a repris 25 kgr. Son pouls est à 56, le métabolisme est à 5 %, la cholestérolémie à 2 gr. 14 ‰, et l'iode à 4 gamma 24 ‰. Elle est guérie de son Basedow. Quant à son vitiligo, il a disparu en certains points, il est resté à peu près stationnaire en d'autres. Aucune nouvelle tache ne s'est formée depuis l'opération. Celles situées sur les faces latérales du cou ont complètement disparu, il est impossible de rien déceler de pathologique sur le tégument de cette région. Il ne reste plus aucune trace de lésion sur les jambes. Sur les mains et les avant-bras, les lésions sont encore très nettes. On voit toujours des taches achromiques, entourées d'une zone hyperpigmentée. Cependant la malade a remarqué que la bordure est beaucoup moins apparente, elle dit que la pigmentation a diminué au moins de moitié. En ce moment, la pigmentation est jaune chamois ou café au lait, très clair. Il ne semble pas y avoir de repigmentation sur les taches.

Sur le dos des pieds, les lésions sont absolument analogues à celles des mains ; ce qui a disparu, c'est en grande partie l'hyperpigmentation rendant les taches achromiques moins apparentes.

En résumé : vitiligo apparu trois ans après les premiers symptômes cliniques de la maladie de Basedow, la dermatose s'étant développée en même temps que les symptômes cardiaques graves de la maladie. Evolution progressive jusqu'à la cure chirurgicale. Après la guérison du Basedow, disparition des taches du cou et des jambes ; atténuation importante de l'hyperpigmentation aux mains, aux avant-bras, à la face interne des cuisses et au dos des pieds.

CHAPITRE II

Troubles des phanères dans la maladie de Basedow.

Il est devenu classique, en présence d'un Basedowien, d'examiner ses phanères et particulièrement son système pileux.

Ces troubles avaient déjà été signalés par BASEDOW. Après lui, de nombreux travaux ont été consacrés à cette question. Le rôle de la fonction trichogène a fait l'objet de travaux déjà anciens de Léopold LÉVI.

D'après SATTLER, ces troubles existeraient dans 25 % des cas. Mais MACKENSIE, DENTON, KOCHER ne les rencontreraient que dans 10 % seulement. « Depuis que je les recherche « systématiquement, dit SAINTON, leur fréquence me paraît « de plus en plus grande dans le syndrome de Basedow (*Ann. de Dermat.*, 1929, p. 1). SABOURAUD n'a-t-il pas écrit que la pelade fait partie du syndrome de Basedow au même titre que la tachycardie, le goitre ou le tremblement ?

a) LA CHUTE DES CHEVEUX. — La chute en masse des cheveux est très fréquente. Il est à noter qu'elle se produit à toutes les périodes de la maladie. Elle persiste parfois un peu plus longtemps que les phénomènes basedowiens.

Chez nos malades, nous ne l'avons vu persister longtemps après l'opération, que dans les cas de pelade. Nous ferons d'ailleurs remarquer que certains malades ont perdu les cheveux entre deux temps opératoires, éloignés de plu-

sieurs mois. Il est difficile d'en tenir compte car ces malades ont souvent fait un crochet thermique opératoire. La chute des cheveux deux ou trois mois après une opération chirurgicale, ou une fièvre infectieuse, est bien connue.

La plupart des cas que nous avons pu constater, à l'examen de nos observations, sont contemporains d'une poussée d'hyperthyroïdie. Cette chute est temporaire, les cheveux tombent la plupart du temps comme après une forte pyrexie, ils s'éclaircissent. Les malades disent toujours « mes cheveux tombent par poignées ». Cependant dans les deux cas que nous citons les troubles pilaires étaient antérieurs aux symptômes basedowiens.

Chez tous nos malades, les cheveux ont toujours repoussé, même dans l'observation que nous publions (obs. VII) qui pourtant était une forme de pelade très sévère.

PEYNET, dans sa thèse (obs. XIX), cite un cas où la dégénération fut complète. Dans son travail de 1913, SABOURAUD avait déjà noté que l'alopecie peut aussi revêtir le type en clairière ou le type peladique.

Sur 500 observations, nous avons trouvé 45 cas de chute de cheveux et 3 cas de pelade, ce qui nous fait 10 % environ. Nous sommes loin de la statistique de SATTLER qui trouvait, comme nous le disons plus haut, 25 %.

b) LA CANITIE. — La canitie, signalée par BOINET, KOCHER, MAUDE dans le goitre exophtalmique, semble bien avoir des rapports très étroits avec cette maladie. Elle est diffuse ou en plaques comme l'alopecie. « Fait curieux, dit SAINTON, le « blanchiment prématuré des cheveux est loin d'être exceptionnel chez les descendants des basedowiens, alors « qu'ils n'ont jamais été soignés pour des accidents imputables à la thyroïde » (*loc. cit.*).

Il y a souvent un contraste frappant avec la canitie précoce et l'âge de la malade. D'autre part, comme l'avait déjà noté SABOURAUD, au milieu des cheveux on voit souvent une mèche blanche, faisant contraste avec les cheveux environnants. c'est ce que l'on peut appeler la *mèche basedowienne*.

Dans nos observations, nous avons trouvé 8 cas de canitie, dont 4 canities en plaques — 2 chez des vitiligineux — et 4 canities généralisées, chez des malades dont la plus âgée avait 38 ans.

Beaucoup d'auteurs ont insisté aussi sur la décoloration et la chute des poils du pubis, des aines, des aisselles, des cils et des sourcils. Malgré quelques cas rencontrés dans nos observations, ils sont trop peu nombreux pour que nous puissions en tenir compte.

SAINTON cite le cas d'une malade où tous les troubles étaient réunis. Chute de cheveux, mèche basedowienne, cheveux grisonnants, les aines et les aisselles étaient glabres, les poils du pubis étaient rares et blancs et, en outre, elle avait une plaque de vitiligo sur le front.

c) MODIFICATIONS DES ONGLES. — Les rapports des ongles et de l'hyperthyroïdie ont été peu étudiés.

D'après KOCHER, les ongles des basedowiens sont souvent minces, striés, en moelle de jonc, cassants. JAMENY et HENDERSON constatent, dans 80 % des cas de maladie de Basedow, l'existence d'altérations caractérisées par la mollesse et la fragilité des ongles, dont les pointes sont douloureuses, ou par la disparition de la lunule.

Par contre, SABOURAUD ne rencontre qu'une seule fois, chez une fillette de 14 ans, basedowienne et peladique, l'ongle en *dé à coudre* et HELLER, sur 89 malades examinés, n'a rencontré que deux fois des altérations unguéales.

Dans les observations que nous avons dépouillées, les troubles unguéaux ont été recherchés systématiquement. Malheureusement, tous les troubles n'ont pas été notés, tels la leuconychie, les striations. Cependant, la fragilité des ongles est signalée 18 fois, ce qui fait près de 4 %. Si l'on veut considérer tous les troubles trophiques, il est certain que nous sommes en deça de la vérité.

Expérimentation.

Si la clinique avait noté la fréquence des troubles des phanères dans la maladie de Basedow, il appartenait à

l'expérimentation de prouver qu'ils étaient bien dus à l'hypersécrétion thyroïdienne.

GIACOMINI, M. et Mme PARHON signalèrent les premiers que l'ingestion de corps thyroïde amène chez les gallinacés des modifications des phanères.

ZAWADOWSKY, en 1925, expérimenta sur le poulet. Il fait ingérer à cet animal, particulièrement résistant à l'intoxication thyroïdienne, de l'extrait thyroïdien, jusqu'à provoquer un syndrome d'hyperthyroïdie.

Chez ces animaux, outre les phénomènes de basedowisme : excitabilité, polyphagie, polydypsie et troubles nerveux variables avec la quantité de corps thyroïde ingéré, il observa d'une façon constante des troubles de la pigmentation des plumes et la chute de celles-ci. Les plumes tombent rapidement sous l'effet de l'intoxication thyroïdienne et au bout de quelques semaines un duvet complètement incolore remplace le plumage.

Il greffe une glande thyroïde de chien chez la poule : les plumes blanchissent mais ne tombent pas.

Ces expériences furent reprises en 1926 par SAINTON ; et PEYNET, dans sa thèse, expose les résultats obtenus, toujours sur les gallinacés.

Ils font ingérer à une poule 4 gr. d'extrait thyroïdien pendant cinq jours, puis 2 gr. pendant trente-huit jours. L'animal diminue de 25 gr. la première semaine, 200 gr. la seconde semaine.

« Dès le onzième jour, on notait des taches blanches à l'extrémité des petites plumes de la région dorsale, de la chute des plumes de la queue, et sous les ailes, la croissance de petites plumes blanches, rêches, succédant à des plumes tombées. » (P. SAINTON, Maurice MAXIMIN et Henry MAMOU. *Bull. Soc. de dermat.*, 12 janvier 1928).

Un mois après, le même animal présentait une dépigmentation par plaques, le blanchiment se faisait dans certaines aires entre lesquelles les plumes étaient très développées.

Un lapin soumis à un extrait thyroïdien, correspondant à 405 gr. de glande fraîche, pendant une période de 7 mois,

présenta, principalement au niveau des oreilles, une décoloration de tous les poils.

Les résultats de ces expériences ne sont-ils pas comparables à ce que nous observons chez l'homme dans la maladie de Basedow ?

La chute des plumes, chez l'animal en état d'hyperthyroïxisation, nous la retrouvons en clinique dans la chute des cheveux. Le blanchiment des plumes par places nous rappelle la mèche basedowienne, et, enfin, la dépigmentation cutanée par plaques semble bien être analogue aux taches vitiligneuses rencontrées dans le goitre exophtalmique.

BARNES (cité d'après PEYNET) cite l'observation d'une malade qui vit débiter sa maladie de Basedow par une pelade du cuir chevelu, des cils et des sourcils, et, plus tard, vit se reproduire un fin duvet absolument achromique. Dans notre observation n° VII, la pelade était antérieure aux manifestations cliniques de son goitre exophtalmique, et cependant le rapport de cause à effet paraît bien être certain, car du jour où elle est guérie de son Basedow, ses cheveux repoussent très vite.

Il semble difficile de différencier la canitie en plaques, ou mèche basedowienne, de la dépigmentation du vitiligo. La canitie serait le vitiligo du poil.

SAINTON (*loc. cit.*) cite le cas d'un malade qu'il avait vu en 1914, présentant un Basedow typique et des placards de pigmentation disséminés un peu sur tout le corps. Ce malade revu en 1921, n'avait plus de plaques mais « il existait sur « toute la surface de la peau des plaques dépigmentaires « entourées de plaques pigmentées qui faisaient que le « malade était tatoué, son syndrome basedowien existait toujours quoique atténué ». En 1927, il n'y avait plus de taches dépigmentées, mais il persistait des poils blancs par touffes aux aisselles et au pubis. Les dyschromies du système pileux coïncident donc et se superposent au vitiligo, elles paraissent même plus tenaces.

Toutefois, si des faits précédents, nous pouvons tirer la conclusion que les troubles des phanères rencontrés dans

la maladie de Basedow sont identiques à ceux que provoque l'hyperthyroïdisation, on ne saurait méconnaître cependant le rôle joué par le système nerveux végétatif en liaison avec les troubles endocriniens. Comme l'ont montré LÉVY-FRANCKEL et JUSTER, il n'est pas douteux que le sympathique a une importance capitale sur la répartition en aires qui est la caractéristique de troubles du système pileux.

Dans la pelade, la syphilis joue certainement aussi un grand rôle. Déjà en 1904, SABOURAUD avait mis en lumière le rôle de la spécificité dans l'étiologie de la pelade.

Il est revenu sur la question en 1910. C'est sur une de ses citations que nous terminerons : « Nous ne voulons pas dire que la syphilis est la seule cause de la pelade : « toute lésion du sympathique, traumatique ou inflammatoire, tout dysfonctionnement des glandes endocrines est susceptible de l'engendrer. (Nouv. recherches sur l'étiologie de la pelade, *Bull. de la Soc. de Dermat.* 1910).

OBSERVATION VI

Mme N..., 41 ans, est adressée le 22 février 1933 au Dr H. WELTI à l'Hôpital Laennec (Service du Professeur agrégé LARDENNOIS) pour intervention sur un goitre exophtalmique avec chute de cheveux importante.

En 1925, sans cause apparente, elle perd brusquement la presque totalité de ses cheveux ; en même temps, elle a de la céphalée ; ceux-ci repoussent lentement, mais deux ans après, nouvelle chute ; celle-ci dure quelque temps et s'arrête comme la première. Mais, après plusieurs mois, les cheveux tombent à nouveau et la malade va consulter à l'Hôpital Saint-Louis où l'on fait un Bordet-Wassermann qui est négatif. On ne peut pas trouver la cause de cette calvitie.

Le 9 mars 1932, à la suite d'une contrariété, la malade se sent courbaturée, la température est à 40°, les mains commencent à trembler. Elle est prise de nausées, d'une céphalée intense, ses

jambes ne peuvent plus la porter. Elle doit s'aliter pendant huit jours, mais le tremblement ne se calme pas, elle est toujours très fatiguée, l'appétit disparaît, elle a souvent des vomissements bilieux et de temps en temps des palpitations. Son poids était au début de 74 kgr. au mois de juin, elle ne pèse plus que 66 kgr. Son médecin s'aperçoit que son corps thyroïde augmente de volume. Un métabolisme basal pratiqué à cette date est à + 38 %.

Un traitement à l'iode provoque une légère rémission des symptômes, mais le corps thyroïde augmente toujours de volume.

Elle est hospitalisée à l'Hôpital de Villejuif où le Professeur agrégé HUGUENIN fait huit séances de rayons X dans le courant du mois d'octobre.

Sauf les vomissements et les palpitations qui s'arrêtent, les autres symptômes ne sont aucunement influencés par la radiothérapie.

Hospitalisée à Laennec, le 22 février 1933, la malade est assez calme, cependant ses mouvements sont saccadés.

Le corps thyroïde est augmenté de volume, surtout le lobe droit, sa consistance est élastique et uniforme.

L'exophtalmie est peu importante, on remarque surtout l'éclat du regard.

Le tremblement des mains est léger, menu, rapide.

Le pouls est à 112, le M. B. augmenté de 100 % et le poids de 58 kgr.

Il ne reste plus que quelques cheveux clairsemés au sommet de la tête, la nuque est presque entièrement glabre. Il ne reste plus de poils aux creux axillaires, on note quelques rares poils au pubis.

On ne retrouve rien de pathologique dans les antécédents.

Thyroïdectomie subtotale (Dr H. WELTI) en deux temps ; premier temps, le 7 mars 1933, deuxième temps, le 9 juin de la même année.

Déjà, après le premier temps, elle n'a plus de crises d'étouffement, le tremblement diminue, elle peut tenir sur ses jambes et même marcher normalement. Les cheveux commencent à pousser. Après le second temps, tous les symptômes base-

dowiens disparaissent. Le poids augmente de 10 kgr. Les cheveux repoussent partout, surtout sur la nuque ; ils sont moins secs, suivant l'expression de la malade, ils ne sont plus « électrisés ».

L'examen histologique (Professeur agrégé HUGUENIN) montre un Basedow assez banal, sans colloïde, sauf à la périphérie. La sclérose est peu intense, il n'y a pas d'îlots lymphoïdes. Forme adénomateuse de Basedow type.

La malade est revue le 20 septembre 1933. Elle est méconnaissable. Elle a grossi de 20 kgr. Le pouls est à 76, elle est calme, tous les troubles basedowiens ont disparu.

Les cheveux ont complètement repoussé et ne tombent plus.

En résumé : chute de cheveux précédant de six années les premiers signes cliniques d'une maladie de Basedow ; cette chute se reproduisant d'abord au bout de deux ans, puis devenant continuelle jusqu'au moment de la première intervention. Repousse des cheveux après le premier temps et guérison complète après la guérison du goitre exophtalmique.

OBSERVATION VII

Gisèle G..., 14 ans, est adressée au Dr H. WELTI à l'Hôpital Laennec (Service du Professeur agrégé LARDENNOIS), où elle entre le 30 novembre 1936 pour se faire opérer d'une maladie de Basedow compliquée de pelade.

A l'âge de 8 ans, sans aucune symptomatologie thyroïdienne, elle commence à perdre ses cheveux. Ayant consulté un médecin, le diagnostic de pelade est porté. Les cheveux repoussaient sur certaines plaques, mais il s'en formait toujours de nouvelles. Tous les traitements institués ont été inefficaces.

Il y a deux ans, quelques mois après une rougeole, la malade a ressenti une grande fatigue, une dyspnée vive ; elle mangeait beaucoup, avait des palpitations. Elle s'aperçoit en même temps que son cou grossit. L'enfant, qui travaillait normalement à l'école jusqu'en 1933, n'a plus de goût au travail. Elle ne peut passer son certificat d'études.

Au cours de l'année 1936, la chute des cheveux devient presque totale. Les symptômes basedowiens sont aggravés à la suite d'un séjour à la mer en septembre de la même année ; elle maigrit beaucoup (non vérifié par pesées).

Antécédents : varicelle, rougeole, coqueluche ; sa mère aurait un goitre depuis l'âge de 18 ans. Une sœur, âgée de 22 ans, a déjà été opérée d'un goitre.

L'examen montre une hypertrophie diffuse du corps thyroïde occupant les deux lobes et particulièrement le lobe droit, de consistance ferme et élastique.

L'exophtalmie est nette quoique peu prononcée. Quelques signes oculo-palpébraux s'y ajoutent, ainsi qu'un peu de nystagmus.

Le tremblement est petit, menu, régulier et persistant.

L'examen du cœur décèle un éréthisme cardiaque, des bruits réguliers, un souffle intermittent extra-cardiaque. Le pouls est à 130. Pas de signes d'insuffisance cardiaque. La tension artérielle est à 7-14.

Des troubles digestifs : polydipsie, polyphagie, diarrhée.

De légers troubles urinaires : pollakiurie nocturne peu marquée, ni albumine, ni sucre.

La fillette n'est pas encore réglée.

A l'examen du squelette, on note la soudure prématurée des cartilages de conjugaison, des points d'ossification au coude droit, au poignet et au genou droit. L'enfant a d'ailleurs beaucoup grandi la dernière année de sa maladie.

Sur la tête, il reste seulement quelques touffes de cheveux au vertex. Tout le reste est absolument glabre (planche I). Il n'y a pas de poils aux creux axillaires ni au pubis.

Le poids était de 33 kgr. 700 en novembre, il est de 36 kgr. en décembre.

Le métabolisme basal est augmenté de 64 %, la cholestérolémie à 1 gr. 50 ‰.

Thyroïdectomie subtotale (Dr H. WELTI) en deux temps : premier temps, le 16 janvier 1937 ; deuxième temps, le 11 mai de la même année.

L'examen histologique (Professeur agrégé HUGUENIN) montre un aspect très particulier : en certains points, aspect nettement

Basedow ; mais dans de nombreuses zones il n'en est pas ainsi. Tantôt immenses cavités vésiculaires à épithélium haut et cellules anormales, tantôt de grandes vésicules colloïdes à épithélium bas. Il n'y a qu'une tendance assez peu marquée à la lobulation, surtout pas de fentes lymphatiques, pas d'îlots lymphoïdes. En résumé, Basedow à structure assez anormale, pas caractérisé, et qui serait à un stade évolutif et même involutif par places.

Après la première intervention, il y a atténuation du nervosisme de la tachycardie, l'exophtalmie est très atténuée. Le poids augmente de 16 kgr. et la taille de 1 cm. ; disparition de la diarrhée et des nausées.

La dermatose a été examinée par le Professeur agrégé SÉZARY le 29 janvier 1937. Il constate « une pelade décalvante subtotale avec persistance de quelques touffes de cheveux au vertex, à chacune des régions temporales et à la région frontale antérieure gauche. Léger duvet de repousse au-dessus de la touffe temporale droite. Dépilation des sourcils dans leur tiers externe surtout marqué à gauche. Le duvet des avant-bras est peu fourni ».

Avant le deuxième temps, au début du mois de mai, le poulx est encore à 120. Le M. B. à + 50 %, la cholestérolémie 1 gr. ‰.

Le 21 juin 1937, la malade va beaucoup mieux. Elle a repris 18 kgr. depuis l'intervention. Ses cheveux et ses sourcils repoussent. Sa famille remarque qu'il y a une grande amélioration de son intelligence et de l'attention.

Le 8 novembre 1937, elle se porte admirablement. Les palpitations et la dyspnée d'effort ont disparu. Elle a augmenté de 19 kgr. depuis la première opération. Il reste encore une légère exophtalmie. Les cheveux repoussent par plages, formant un duvet blanc.

Le 7 janvier 1938, l'exophtalmie est presque disparue. Les cheveux, les sourcils, les poils du pubis et des aisselles repoussent bien. L'enfant est plus vive, elle s'intéresse à toutes choses et est transformée à tous points de vue. Ses règles ont fait leur apparition il y a quelques jours.

Le 7 février 1938, les règles sont normales ; les cheveux repoussent, l'enfant va très bien.

Nous avons pu revoir cette malade le 16 mai 1938. Elle se porte très bien. Ses cheveux continuent à pousser. Une année après l'opération, il est difficile de la reconnaître comme on peut s'en rendre compte par les photographies (Planche I). Les sourcils ont repoussé. Il reste encore quelques taches peladiques, surtout du côté droit. Mais ces plaques sont recouvertes d'un fin duvet blanc. Les cheveux qui ont repoussé ne tombent plus. Il n'y a pas de cheveux peladiques. Les poils du pubis ont poussé, il y a quelques rares poils aux creux axillaires.

En résumé : pelade apparue cinq ans avant les premiers signes cliniques d'une maladie de Basedow, guérison de ce Basedow après thyroïdectomie subtotale et amélioration progressive de la dermatose quoique encore incomplètement guérie, constatée une année après.

Gisèle G...



Avant thyroïdectomie subtotale.



Une année après.

CHAPITRE III

Urticaire et prurit dans la maladie de Basedow

Tous les auteurs qui se sont occupés de l'urticaire et du prurit ont constaté les rapports qui existent entre ces deux affections cutanées et le dysfonctionnement thyroïdien, et ont signalé l'intérêt, dans un certain nombre de cas, d'un traitement thyroïdien judicieusement choisi.

Dans les observations de maladies de Basedow chirurgicalement guéries, que nous avons dépouillées, nous avons pu constater ces réactions cutanées vingt-cinq fois, soit dans 5 % des cas. Nous ferons remarquer cependant que ces dermatoses, étant donné leur fréquence et leur banalité, ne sont pas toujours signalées par les malades ; aussi est-ce seulement dans les cas où le syndrome cutané prend une grande importance qu'il a été noté. Ce n'est donc pas une statistique que nous avons voulu établir ici ; nous voulons insister sur la disparition des crises urticariennes et prurigineuses après thyroïdectomie subtotale en même temps que disparaissent les diverses manifestations de l'hyperthyroïdie.

Nous ne séparons pas l'étude du prurit de celle de l'urticaire, car, dans nos observations, nous les avons trouvés réunis sur le même malade dans 25 % des cas, et d'ailleurs ces affections paraissent consécutives, toutes deux, aux mêmes troubles biologiques, dont le mécanisme pathogénique se traduit par ce qu'on est convenu d'appeler : la

crise colloïdologique. « Ce sont les mêmes agents semble-t-il » dit CIVATTE, qui déterminent, suivant la race ou l'ensemble « des conditions étiologiques, les poussées d'urticaire, de « strophulus ou de prurigo. » (*IV^e Congrès de Dermat.*, 1929.)

Nous ne parlerons pas du prurigo, ou mieux des prurigos, dans ce domaine, en effet, nous ne pourrions que répéter tout ce que nous avons dit pour l'urticaire et le prurit. Depuis la découverte de l'anaphylaxie par RICHEL et PORTIER, on tend de plus en plus, quoique la liaison soit parfois difficile à établir, à unifier les divers prurigos et à les ranger comme l'urticaire dans ce que TZANCK a appelé d'un autre terme : l'*Intolérance*.

Après un court exposé étiologique et pathogénique, nous examinerons pourquoi ces dermatoses sont plus fréquentes chez les basedowiens, nous en publierons ensuite quelques observations caractéristiques.

Du *prurit* (nous l'entendons ici au sens de « prurit maladie », nous dirons peu de choses. Sa fréquence et sa banalité nous dispensent de le définir. Nous éliminerons le prurit consécutif aux parasitoses, encore que certains auteurs aient invoqué l'action d'une toxine émise par le parasite qui sensibiliserait l'individu et provoquerait les démangeaisons.

Ce que nous dirions de l'étiologie et de la pathogénie de l'urticaire, nous serions obligé de le répéter pour le prurit. C'est dire qu'avec FAVRE, CIVATTE, WINSTEL, BRACK, KREIBICH, etc..., nous considérons le prurit et les prurigos comme une intoxication avec réactions allergiques de la peau.

L'urticaire, dit le Professeur GOUGEROT, « est caractérisé « par des papules rosées, souvent blanches et décolorées « au centre, apparaissant rapidement, accompagnées de « prurit et même de brûlure, disparaissant rapidement en « quelques minutes ou en quelques heures pour réparaître « en d'autres endroits ».

Etiologie.

L'éruption urticarienne relève de causes très disparates. Le prototype de l'urticaire est l'éruption consécutive à la piqûre d'ortie. Les moustiques, les puces, les punaises, etc... occasionnent très souvent aussi de l'urticaire. A noter que chez certaines personnes, les mêmes conditions provoquent une urticaire aiguë généralisée, ce qui est manifestement dû à une prédisposition spéciale.

L'urticaire *alimentaire* et *médicamenteuse* est bien connue aujourd'hui. Comme l'ont montré PAGNIEZ et PASTEUR-VALLERY-RADOT toutes les substances alimentaires et beaucoup de substances médicamenteuses peuvent occasionner de l'urticaire : viande de porc, œufs, gibier, fromages, glaces, fraises, conserves, thé, café, vin, etc... Parmi les substances médicamenteuses : la quinine, les iodures et bromures, les balsamiques, l'antipyrine et ses dérivés, la santoline, etc... provoquent très souvent de l'urticaire.

Les agents physiques, le froid, la chaleur, comme l'ont montré WIDAL, RAVAUT, le Professeur GOUGEROT, PASTEUR-VALLERY-RADOT, peuvent en occasionner également. L'urticaire *solaire* a été récemment étudiée par P. VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER et Justin BEZANÇON. L'effort, la fatigue, l'émotion ont été incriminés par JOLTRAIN, CARLIER, Ch. FLANDIN.

Pathogénie.

De même que « n'est pas prurigineux qui veut », de même ne fait pas de l'urticaire qui veut. Nous venons de voir qu'après une piqûre d'ortie, il se formait une papule qui disparaissait assez rapidement sur le sujet normal, et cependant, dans les mêmes conditions, certains sujets font une urticaire aiguë généralisée. Nous dirons dans ces cas qu'il y a *idiosyncrasie*. Avec les anciens auteurs, nous dirions *diathèse* urticarienne. Pourquoi, certains sujets supportent-ils relativement bien l'infection acarienne tandis que

d'autres ont des démangeaisons intolérables ? N'est-ce pas une question de terrain ?

Dans la découverte de l'anaphylaxie et de son mécanisme, RICHER et PORTIER avaient constaté que parmi les manifestations cutanées, le prurit et l'urticaire étaient au premier rang.

WIDAL, ABRAMI, R. BENARD, JOLTRAIN, montrèrent qu'il se produisait des phénomènes humoraux constitués parce qu'ils ont appelé le *choc hémoclasique*. Celui-ci est caractérisé par un abaissement brusque de la tension artérielle, la variation de l'indice réfractométrique, l'inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$, de la leucopénie, l'inversion de la formule leucocytaire avec souvent mononucléose considérable et éosinophilie.

Pendant la crise urticarienne, on a rencontré des états de choc comparables au choc colloïdo-clasique. Les auteurs ont insisté dans les états de choc en général et dans l'urticaire en particulier, sur un état de déséquilibre vago-sympathique très marqué, tantôt dans le sens de la vagotonie, le plus souvent dans le sens d'une sympathicotonie. Il y aurait augmentation du potassium dans le sang, ce qui serait consécutif à la rétention du calcium dans les tissus. Le prurit ou l'urticaire seraient dus à l'irritation des terminaisons nerveuses des capillaires par le sang ainsi modifié. CIVATTE pense que « cette irritation serait le point de départ du réflexe vaso-moteur qui produirait soit la banale urticaire, soit la papule de prurigo suivant une disposition encore mal définie du tégument » (VI^e Congrès de Dermat., 1929).

Dans le prurit lymphadénique, dans l'adénie éosinophilique prurigène, KREIBICH pense que la toxine serait élaborée dans les ganglions, avant même leur tuméfaction et occasionnerait une réaction allergique de la peau.

Dans l'urticaire comme dans le prurit, la glande thyroïde semble jouer un certain rôle. Comme nous le verrons plus loin, l'expérimentation sur les animaux semble justifier l'hypothèse.

Dans la plupart de nos observations, l'origine thyroïdienne semble bien prouvée. En effet, les crises urticariennes ont apparu le plus souvent en même temps que les symptômes basedowiens (obs. IX et XI) elles ont augmenté lorsque s'aggravait l'hyperthyroïdie (obs. IX et X et surtout, après thyroïdectomie subtotale, en même temps que disparaissaient les symptômes basedowiens, les symptômes cutanés s'atténuaient et disparaissaient complètement.

En même temps que l'urticaire et le prurit, les troubles digestifs sont souvent particulièrement marqués. Ce sont des crises diarrhéiques souvent aussi intenses que dans l'observation II. Plus souvent, ce sont des troubles hépatiques et, dans beaucoup de nos observations, nous retrouvons signalée une douleur dans l'hypocondre droit et même du subictère. Nous ne devons pas nous contenter dans ces cas d'invoquer les troubles digestifs dans la pathogénie de l'urticaire ou du prurit, il semble que l'hyperthyroïdie a une action favorisante dans la sensibilisation.

La physiologie pathologique des faits que nous rapportons semble difficile à préciser. Les recherches sur le rôle de la glande thyroïde dans l'anaphylaxie sont nombreuses, mais la clinique et l'expérimentation ont souvent donné des résultats divergents.

En clinique, HODGSON prétend empêcher les accidents sériques chez ses malades par l'ingestion d'extrait thyroïdien. DE LAVERGNE, en employant la même méthode, a obtenu des accidents impressionnants.

LÉOPOLD-LÉVI et H. ROTHSCHILD citent le cas d'une malade hypothyroïdienne avec urticaire et œdème de Quincke guérie par un traitement thyroïdien. WIDAL et ses collaborateurs ont montré les rapports de l'asthme et des dysthyroïdies. Une malade asthmatique et myxœdémateuse est guérie par l'opothérapie thyroïdienne. Une autre malade basedowienne et asthmatique est guérie après traitement radiothérapique de son goitre. WINSTEL insiste sur la fréquence de l'urticaire chez les hyperthyroïdiens, tandis que HERTOEGHE signale l'existence chez les enfants hyperthyroïdiens de lésions de grattage et une forme de prurigo sec.

JOLTRAIN pratiquant systématiquement le métabolisme basal chez les urticariens trouve les résultats suivants : sur 110 malades atteints d'urticaire, il trouve un métabolisme normal dans 70 cas. Dans 22 cas, soit 20 %, il y avait augmentation allant de + 10 % à + 25 %. Dans 18 cas, le métabolisme était abaissé de — 8 % à — 35 % soit dans 16,5 % des cas.

Le *déséquilibre vago-sympathique* a été signalé comme susceptible de favoriser la sensibilisation. GARRELON et SANTENOISE insistent sur l'hypervagotonie et obtiennent de bons résultats en annihilant le vague, tandis que LÉVY-SOLAL et TZANCK préfèrent diminuer l'influence du sympathique en excitant le pneumogastrique par le chlorhydrate de pilocarpine.

EUZIÈRE et MARGAROT ont établi que pendant la crise prurigineuse l'hypervagotonie est exceptionnelle, tandis que l'hypersympathicotonie est très fréquente. Le paroxysme est calmé par l'ergotamine et la pilocarpine, tandis que l'atropine l'aggrave.

Les expérimentateurs ont recherché la vérification de ces faits sur l'animal.

LANZENBERG et KEPINOW ont rapporté à la Société de Biologie en 1922, des faits très intéressants que nous résumons brièvement. 8 cobayes éthyroïdés sont sensibilisés au sérum de cheval en même temps que 8 témoins ; au vingtième jour, l'injection déchainante entraîna la mort des 8 témoins ; sur les 8 cobayes privés de thyroïde, 6 survivent, 2 meurent après un choc retardé, l'un de ces deux présentait à l'autopsie, une thyroïde aberrante.

Les mêmes auteurs, sur une autre série de cobayes, ne pratiquent qu'une hémithyroïdectomie ; ces animaux sensibilisés ensuite au sérum de cheval meurent au moment de l'injection déchainante en même temps que les animaux témoins.

Dans une troisième série de cobayes, ils les sensibilisent d'abord au sérum de cheval, puis pratiquent l'éthyroïdation vingt jours après. L'injection déchainante est pratiquée le vingt-septième jour : tous les animaux meurent,

(cité d'après H. WELTI et J.-J. WELTI. *Bull. de la Soc. de thérapeutique*, n° 7, juillet 1937)

HOUSSAY et CISNEROS expérimentent sur des chiens. Ils sensibilisent 6 chiens éthéroïdés au sérum de cheval. L'injection déchainante ne provoque rien chez ces derniers, tandis qu'elle provoque trois chocs sur cinq chez les témoins.

Ces mêmes auteurs sensibilisent des chiens à la peptone de White. Sur 6 témoins, ils notent un choc intense sur trois plus faible chez 2 et nul chez 1 seul. Chez les 7 chiens éthéroïdés le choc manqua chez 6.

NECHKOVITCH a pris le lapin comme animal d'expérience ; il constate que le choc anaphylactique est moins intense chez l'animal éthéroïdé.

POPÉA et CONSTANTINESCU, après des expériences sur l'homme portant sur 10 sujets, concluent que les hypothyroïdiens sont plus difficilement préparés à l'anaphylaxie et que les hyperthyroïdiens présentent au contraire un choc assez violent.

GARRELON et SANTENOISE donnent une interprétation différente. Ils ont constaté que l'état vagotonique favoriserait les accidents anaphylactiques et les accidents toxiques en général. Ce serait lui qui conditionnerait la sensibilité au choc peptonique du fait surtout de son action qu'il semble exercer sur l'appareil thyroïdien par le filet que le vague envoie à la glande. En sectionnant les vagues au niveau du ganglion plexiforme, ils n'obtiennent pas de choc peptonique chez l'animal à pneumogastrique sectionné, tandis que le choc est obtenu chez le témoin. D'après ces auteurs, la sécrétion thyroïdienne serait donc soumise à une influence excito-sécrétoire d'origine vagale.

Pour LÉOPOLD-LÉVI ce n'est pas l'insuffisance thyroïdienne qui conditionne l'anaphylaxie, car les accidents d'apparence anaphylactique manquent dans le myxoedème ; elle se produit chez des sujets à hyperthyroïdie continue bien que parfois latente. Le choc se produit lorsque d'une façon paroxystique apparaissent des crises d'hyperthyroïdie donnant peut-être lieu au passage d'hormones thyroï-

diennes dans les tissus. « L'hyperthyroïdie continue, dit-il, « fournit la *substance préparante*, l'introduction paroxystique « dans l'organisme du produit thyroïdien devient la *sub-* « *tance déchainante* du choc. » (Compte rendu Soc. de Biol., 20 mai 1922).

Cette hypothèse rend bien compte d'une crise urticarienne post-opératoire qu'a observé H. WELTI chez une de ses opérées le lendemain d'une thyroïdectomie subtotale.

Dans le *Bulletin de la Société de Thérapeutique* (n° 7, juillet 1937), H. WELTI et J.-J. WELTI insistent sur la fréquence de l'urticaire chez les basedowiens « sa recrudescence « ou son apparition, disent-ils, accompagnent l'apparition « des symptômes d'hyperthyroïdie. La thyroïdectomie sub- « totale entraîne souvent la disparition simultanée de l'ur- « ticaire et de l'hyperthyroïdie ».

Enfin, au point de vue thérapeutique, L. LÉVI, Mlle HIRSCH, LEVEN (cités d'après H. WELTI et J.-J. WELTI, *loc. cit.*), ont signalé des cas d'asthme sans hyperthyroïdie guéris par l'ingestion d'extraits thyroïdiens, et, JOLTRAIN conseille de même cette thérapeutique dans l'urticaire, en l'absence de contre-indications particulières.

Conclusion.

Le problème de l'urticaire et des prurits est un problème encore incomplètement élucidé. Ce que nous connaissons le mieux, c'est le mécanisme pathogénique, c'est-à-dire, le choc colloïdo-clasique ou déséquilibre humoral. Si nous voulons l'expliquer, nous devons revenir à l'ancienne conception de *diathèse* urticarienne ou prurigène, en un mot au *terrain*; celui-ci étant sous la dépendance probable des glandes endocrines et du système vago-sympathique, sans que nous connaissions exactement les relations de ces deux systèmes entre eux. L'action de l'hypersécrétion thyroïdienne semble favoriser la sensibilisation de l'organisme. La thyroïdectomie guérit ou améliore le plus souvent les réactions cutanées.

OBSERVATION VIII

Mme D..., 26 ans, née à Pétrograd, est adressée au Dr H. WELTI au mois d'août 1936 pour intervention chirurgicale sur une maladie de Basedow. Elle présente en même temps un prurigo qu'elle a « depuis toujours ».

Antécédents : maladies de l'enfance : rougeole, coqueluche, oreillons. Régée à 14 ans et toujours bien réglée par la suite, Amygdalectomie en 1922. En 1924, à la suite d'une congestion pulmonaire, elle a dû se reposer pendant un mois. Appendicectomie en 1926 après deux crises aiguës.

Mariée en 1930, elle n'a pas d'enfants, pas de fausses couches.

Son père a fait de la lithiase rénale et est mort en 1929 après opération. Sa mère a 63 ans, elle a de l'hypertension artérielle.

Six frères et sœurs ; deux frères morts en bas âge, un disparu pendant la révolution, les trois autres se portent bien.

Depuis son enfance, la malade souffre d'un prurigo localisé aux bras et au cou, respectant le reste du corps. Elle ne peut fixer le début ; « elle se grattait dans son berceau », dit sa mère. Le prurit survenait par crises qui, d'abord assez espacées, seraient devenues presque quotidiennes vers l'âge de 10 ans. Les accès se produisaient principalement le soir en se couchant ; elle se grattait même pendant le sommeil.

La puberté n'a eu aucune influence, mais les infections, les contrariétés et les chagrins augmentaient beaucoup le prurit.

La malade a consulté beaucoup de médecins, elle a suivi des régimes très sévères et expérimenté tout un arsenal thérapeutique sans résultat appréciable.

En 1928, après 20 séances de rayons X, il se produisit une certaine accalmie qui dura trois mois environ. De 1931 à 1935, elle va passer un mois à Uriage où on lui fait des piqûres d'eau de la source et elle prend des bains en même temps. Pendant la cure, le prurigo augmentait d'abord pendant la première semaine, mais se calmait assez rapidement. L'effet de la cure a duré chaque fois deux à trois mois.

Au mois de janvier 1935, on lui fait une série de rayons de BUCKEY ; l'amélioration ne dure guère plus d'un mois.

En septembre 1935, après une cure à Uriage, le prurit devient continu et se généralise à tout le tégument, même au visage. Elle a une angine qui la fatigue beaucoup et malgré des reconstituants, elle commence à maigrir. Elle dort très peu, devient nerveuse et irritable. Du mois de septembre 1935 au mois de mars 1936, elle maigrit de 11 kilos. Elle consulte alors le Professeur agrégé GUY-LAROCHE qui diagnostique une maladie de Basedow.

Le métabolisme pratiqué au mois d'avril est à + 67 %.

Un traitement radiothérapique est institué : une séance par semaine pendant deux mois. Les rayons ne produisent aucune amélioration, la malade est très fatiguée et, coïncidant avec un régime uniquement végétarien, le prurit est exacerbé. Cependant le métabolisme a diminué : + 48 %.

Devant l'insuccès de la radiothérapie, la malade est adressée au Dr H. WELTI pour traitement chirurgical.

Examen : la malade est de retour d'une cure à Vittel qui, dit-elle lui a fait le plus grand bien. Elle est moins fatiguée.

Elle présente un goître diffus, un peu plus volumineux à droite.

L'exophtalmie est modérée, mais très nette.

Tachycardie à 110 sans symptômes cardiaques.

Le tremblement des doigts est petit et régulier.

La malade a bon appétit, mais, depuis plusieurs mois, elle a deux ou trois selles complètement liquides par jour. Un traitement à base de charbon les aurait diminuées ces derniers temps. Elle a fréquemment des nausées.

Les règles n'ont pas été sensiblement influencées par la maladie. Cependant, après la radiothérapie, il y a eu un retard de quinze jours, sans modification dans leur abondance. Elles sont légèrement douloureuses.

L'examen clinique des autres organes ne révèle rien d'anormal.

Sur la peau, on constate des lésions de grattage à peu près sur toute la surface cutanée, même sur la figure. Aux points anciennement atteints, faces latérales du cou, face externe et plis des coudes, il y a de la lichenification et une pigmentation

très foncée, café clair. La malade fait remarquer que pendant l'hiver 1935-1936 toute sa peau a légèrement bruni.

L'examen hémo-leucocytaire montre : 10.025 globules blancs et 4,7 % d'éosinophyles.

Thyroïdectomie subtotale en deux temps (H. WELTI). Premier temps le 6 août 1936, le deuxième temps au mois de novembre de la même année.

Entre les deux temps opératoires, pendant les mois de septembre et octobre, elle a présenté deux crises thyrotoxisques avec pouls à 140. Le nervosisme, l'insomnie, la diarrhée et l'amaigrissement ont continué. Par contre, le prurit s'est légèrement atténué. Il est de nouveau localisé au cou et aux bras ; ce n'est que par crises que le reste du tégument en est le siège.

L'examen histologique (Prof. agr. HUGUENIN) montre : Basedow peu lobulé, fentes lymphatiques peu marquées, peu d'îlots lymphoïdes. En certaines zones, aspect végétant, vésicules vastes aux cellules, assez basses, colloïde anormale.

Après le deuxième temps, les symptômes basedowiens s'améliorent rapidement, le pouls est à 88 un mois après ; elle reprend du poids et peut travailler de nouveau.

Le prurit s'est considérablement calmé, il reste surtout localisé aux points anciennement atteints. Le métabolisme basal est à + 5 % et la cholestérolémie à 1 gr. 50 ‰.

A la suite de surmenage intellectuel et physique, le prurit s'aggrave de nouveau au mois de juin 1937. Elle part se reposer deux mois à Divonne, elle fait de la chaise-longue, mais pas de cure. Ce repos est très favorable sur son état général et sur le prurit ; elle peut reprendre son travail.

Elle consulte le Professeur agrégé SÉZARY qui conclut : d'une part, à un *prurigo diathésique* de BESNIER avec lésions d'eczéma lichenifié prurigineux, d'autre part, étant donné la consistance spéciale de la peau, à un état sclérodermique fruste en rapport probablement avec le déséquilibre endocrinien.

Nous avons pu revoir cette malade au mois d'avril 1938. Elle est entièrement transformée. Sa maladie de Basedow est guérie ; le pouls bat à 80, elle n'a plus d'exophtalmie ni de tremblement. En un an et demi, elle a repris 20 kgr. Son poids est maintenant stationnaire.

Quant à son prurigo, il est pratiquement guéri. Il lui arrive de temps en temps de ressentir le besoin de se gratter le soir au lit, mais elle résiste facilement. D'ailleurs, ce besoin dure très peu de temps. Ceci se produit surtout lorsqu'elle est très fatiguée.

Sur la peau, on ne constate aucune lésion de grattage. La lichenification et la pigmentation sont surtout accentuées sur les faces latérales du cou et aux plis du cou. Les restes du tégument sont souples, les plis cutanés ne sont pas marqués, la transpiration est normale — il ne semble donc pas y avoir de sclérodermie. La pigmentation et le système pileux sont normaux. Pas d'asthme, ni urticaire, ni eczéma, ni troubles des phanères.

En résumé : prurigo diathésique de BESNIER datant de l'enfance, très aggravé par un goitre exophtalmique. Amélioration progressive (sauf une légère rechute après surmenage) après thyroïdectomie subtotala et guérison un an et demi après l'opération.

OBSERVATION IX

Hélène L..., 35 ans, est adressée au Dr H. WELTI, à l'Hôpital Laënnec (Service du Prof. agr. LARDENNOIS), le 25 février 1936, pour intervention chirurgicale sur une maladie de Basedow. Cette malade présente en même temps un prurit intense localisé surtout aux bras et aux membres inférieurs.

Histoire. — La malade a un goitre depuis l'âge de 12 ans 1/2, un an et demi avant l'apparition des règles. Un médecin qu'elle avait consulté prescrit quelques gouttes d'iode et une pommade iodée à appliquer sur le corps thyroïde. Le traitement, suivi pendant six mois, n'a aucune action sur le volume du goitre. La malade ne s'en occupe plus jusqu'en 1934. Elle veut alors se faire maigrir et prend des médicaments à cet effet. Elle obtient 6 kgr. d'amaigrissement et, satisfaite, cesse les médicaments. Mais elle continue à maigrir, 500 gr. par semaine les premiers temps ; pendant le dernier mois, elle a maigri de 4 kgr. L'appétit reste bon cependant et elle mange beaucoup.

Le diagnostic de maladie de Basedow est fait en septembre 1935. De septembre à janvier 1936, on fait six séances de radiothérapie sur son goitre et de la diathermie. Malgré cela, l'amaigrissement continue, elle devient très nerveuse, dort très mal, elle a des palpitations. En même temps s'installe un *prurit intense*, principalement aux membres et surtout aux bras. La malade est adressée au Dr H. WELTI.

Antécédents. — Elle n'a pas eu de maladie grave. Réglée à 13 ans 1/2, elle a toujours été bien réglée.

Deux grossesses à 31 ans et à 34 ans. Les enfants sont bien portants. Pas de fausses couches.

Les parents se portent bien.

Elle a deux frères qui sont en bonne santé.

Examen. — La malade est très fatiguée, surtout de ses jambes. Elle est nerveuse, émotive, elle a maigri de 24 kgr., a des palpitations et toujours trop chaud. Léger tremblement des mains. La soif est intense : elle boit 2 litres de liquide par jour. Il n'y a aucun signe oculaire, pas d'exophtalmie.

Le goitre, du volume d'une mandarine, occupe surtout le lobe droit ; il est de consistance dure.

L'examen du cœur montre une tachycardie à 100. La tension artérielle est à 15-6,5.

La malade est plutôt constipée. Membres inférieurs variqueux. Les règles ont diminué, au lieu de huit jours elles ne durent que quatre jours et sont beaucoup moins abondantes. Mais ce dont se plaint surtout la malade, c'est du prurit qui l'empêche parfois de dormir. Prurit surtout localisé aux membres inférieurs et aux bras.

Le métabolisme est augmenté de 30 %.

La cholestérolémie à 1 gr. 50 %.

Thyroïdectomie subtotala en deux temps (Dr H. WELTI). Premier temps au début de février 1936. Deuxième temps le 19 mai de la même année.

Entre les deux temps le métabolisme était tombé à + 17 %.

L'examen histologique montre un aspect d'ensemble de Basedow assez hyperplasique et végétant par places.

Le 28 décembre, la malade a repris 20 kgr. elle a retrouvé sa mémoire qu'elle avait perdue en partie ; elle est tout à fait bien,

mais surtout son prurit a complètement disparu et sans aucun traitement.

Le 14 janvier, elle est guérie ; le métabolisme est à — 10 %, la cholestérolémie à 2 gr. ‰.

Enfin, le 8 février 1937, la malade écrit qu'elle va tout à fait bien « le prurit dont je souffrais a disparu, le pouls est normal, je suis guérie ».

En résumé : prurit intense, principalement localisé aux membres, apparu à peu près en même temps que les signes basedowiens, chez une malade porteuse d'un goitre simple, secondairement basedowifié. Guérison complète de ce prurit quelques mois après l'intervention chirurgicale et la guérison de ce Basedow.

OBSERVATION X.

Observation publiée par H. WELTI et J.-J. WELTI
dans le *Bull. de la Soc. de Thérapeutique*, juillet 1937.

Mme S..., 49 ans, est adressée au Dr H. WELTI en septembre 1933 pour intervention chirurgicale sur une maladie de Basedow.

Elle présente depuis l'âge de 20 ans, des crises urticariennes fréquentes se traduisant, soit par l'apparition d'un œdème de Quincke des paupières et des lèvres, soit par des placards ortiés sur la face dorsale des pieds. Ces crises surviennent après l'ingestion d'œufs, de crustacés, de fruits crus. Elles sont assez fréquentes pour pousser la malade à faire une cure, en 1923, à la Roche-Posay ; à ce moment, le médecin consultant avertit la malade de l'existence d'un petit goitre œdémateux. Cette cure entraîne la disparition des crises qui reprennent d'ailleurs en 1928.

En 1934, à 47 ans, le développement progressif d'une thyrotoxicose accompagne la ménopause. Le goitre augmente de volume et une exophtalmie importante apparaît ; la tachycardie atteint 150 et s'accompagne de palpitations ; la malade est nerveuse, ne dort plus ; elle maigrit et se plaint d'une parésie des

membres inférieurs assez marquée pour lui rendre la marche difficile et l'empêcher de se relever lorsqu'elle est accroupie.

Simultanément, les crises urticariennes se font plus fréquentes. Pendant plusieurs mois, elles surviennent chaque jour, soit spontanément au réveil, soit après les repas. Elles sont par leur répétition plus gênantes que l'hyperthyroïdie elle-même. La malade est, en effet, obligée peu à peu d'écarter de son alimentation non seulement les œufs, crustacés et fruits crus, mais encore le lait, les fromages, les viandes. Elle est de même obligée d'éviter le gardénal, la valériane, la diodotyrosine, médicaments dont l'ingestion déclenche rapidement l'apparition d'un œdème de Quincke. En dehors des crises urticariennes, la malade présente un prurit continu, assez intense, généralisé et atteignant son maximum au dos et aux membres inférieurs.

A la fin de 1935, après échec d'un traitement iodé, la thyroïdectomie subtotale est pratiquée en deux temps par le Dr H. WELTI (1^{er} temps le 26 septembre 1935, 2^e temps, le 29 janvier 1936). L'examen histologique des pièces (Prof. agrégé HUGUENIN) montre une hyperplasie diffuse du corps thyroïde qui présente dans son sein un adénome parenchymateux éosinophile. Les signes d'hyperthyroïdie s'améliorent considérablement après le premier temps pour disparaître complètement après le deuxième.

Mais nous voulons insister sur l'évolution des crises urticariennes. Elles persistaient, bien que moins fréquentes après le premier temps. Elles disparurent complètement après le deuxième et n'ont pas reparu. La malade que nous avons revue, deux ans et demi après l'intervention, absorbe sans inconvénients tous les aliments dont elle était obligée de se priver et sa joie de pouvoir s'alimenter normalement est peut-être plus grande que celle qui résulte de la guérison de son hyperthyroïdie.

OBSERVATION XI.

Observation publiée par H. WELTI et J.-J. WELTI
dans le *Bull. de la Soc. de Thérapeutique*, juillet 1937.

Cr... Marguerite, 55 ans, est adressée au Dr H. WELTI au mois de juin 1936 pour maladie de Basedow avec hyposystolie. Elle présente en même temps des crises urticariennes très violentes. Elle ressent depuis février 1936 un malaise général avec prurit léger et intermittent, lorsque apparaît, en mars 1936, une crise urticarienne très violente : il s'agit d'une éruption ortiée très prurigineuse, généralisée, revêtant à la face le type d'œdème de Quincke ; aucun aliment particulier ne semble l'avoir déclenchée.

En même temps, apparaissent des symptômes qui prennent rapidement une allure grave ; tremblement des extrémités, fixité du regard, diarrhée très abondante et rebelle, tachycardie avec œdème malléolaire qui résiste au repos et à la digitaline. La malade maigrit de 12 kgr en un mois.

Consulté en avril 1936, le Professeur agrégé C. LIAN découvre une hypertrophie du corps thyroïde que la malade n'avait pas remarquée et pose le diagnostic de cardiothyroïose avec arythmie complète et hyposystolie.

Après préparation médicale la malade subit, le 2 juin, une thyroïdectomie subtotale en un temps (Dr H. WELTI). Dans les semaines suivantes, on constate une grosse amélioration ; les symptômes d'hyposystolie disparaissent et le pouls devient régulier à 75-80. La malade reprend 8 kgr. en deux mois.

Quant aux crises d'urticaire, elles se sont répétées assez fréquemment jusqu'à l'intervention. Après la thyroïdectomie, elles sont devenues rapidement beaucoup plus rares. Elles se sont localisées aux cuisses, puis ont complètement disparu.

OBSERVATION XII.

Observation publiée par H. WELTI et J.-J. WELTI,
dans le *Bull. de la Soc. de Thérapeutique*, juillet 1937.

Mme R..., 35 ans, est adressée au Dr H. WELTI pour une maladie de Basedow. Elle se plaint « depuis toujours » de crises urticariennes.

En 1934, apparaît un goitre avec tachycardie, tremblement, exophtalmie légère à droite ; la malade maigrit de plusieurs kgr. et présente des crises diarrhéiques très violentes durant parfois cinq à six semaines. De temps à autre, elle signale des poussées fébriles inexplicées.

En même temps que se développe cette maladie de Basedow typique, l'urticaire présente une recrudescence et les crises sont provoquées, non seulement par certains aliments, mais encore par des changements de position, le lever, le coucher. Il existe, d'autre part, un prurit rebelle à maximum post-prandial.

Le traitement iodé n'ayant amené qu'une amélioration transitoire, la malade est adressée au Dr H. WELTI, en 1936.

Intervention: thyroïdectomie subtotale en deux temps (24 mars 1936, 15 juin 1936). L'aspect histologique des pièces (Prof. ag. HUGUENIN) montre l'existence des lésions hyperplasiques habituellement rencontrées dans la maladie de Basedow.

Après ces interventions, on constate, comme dans le cas précédent, la disparition simultanée de l'hyperthyroïdie et des crises urticariennes.

CHAPITRE IV

Œdèmes dans la maladie de Basedow.

Dans ce dernier chapitre, nous publions un cas d'œdème trophique bilatéral et symétrique des membres inférieurs, survenu au cours d'une maladie de Basedow grave. Il nous a paru intéressant de rapporter ce cas ; en effet, la plupart de ceux qui ont été cités dans la littérature médicale, l'ont été sous des dénominations différentes. Suivant les idées pathogéniques des auteurs, on a appelé ces œdèmes : éléphantiasis nostras, œdème rhumatismal chronique, œdème segmentaire, pseudo-éléphantiasis neuro-arthritique, myxœdème localisé, etc... MEIGE, en 1898, les a groupés sous le nom de *trophœdème chronique*.

Ce nom désigne moins une maladie qu'un syndrome. Dans ce groupe, il est possible de faire entrer des œdèmes dont l'étiologie, ou du moins le mécanisme pathogénique, nous est encore mal connue aujourd'hui.

Nous ferons d'abord une classification des divers œdèmes que l'on peut rencontrer dans la maladie de Basedow ; nous exposerons ensuite les théories pathogéniques et en publierons une observation caractéristique.

On peut décrire dans la maladie de Basedow des œdèmes de trois degrés différents, assez bien caractérisés :

1^o Un œdème banal, stationnaire, à localisation souvent atypique, siégeant le plus souvent aux malléoles, apparaissant surtout le soir, ou après une station verticale prolongée ; mais siégeant aussi assez souvent à la face : aux paupières,

aux joues, au front, etc... Ce sont des œdèmes de consistance assez dure, élastiques, prenant mal le godet. La peau est comme injectée à la paraffine ou au suif. La coloration n'est pas changée. Ces œdèmes coïncident le plus souvent avec les paroxysmes de la maladie. Ils disparaissent toujours après la guérison du Basedow.

2° Dans certains cas, l'œdème tend à devenir un caractère prédominant de la maladie. Il peut siéger en divers points du tégument, le plus souvent symétrique, surtout aux membres inférieurs, beaucoup plus rarement aux bras, au thorax, etc... Au début, le repos améliore ces œdèmes. peut-être parce que le repos améliore en même temps le Basedow. Ensuite, ils s'installent de façon chronique. Dans nos observations nous avons noté sept cas d'œdèmes trophiques des membres inférieurs, dans deux cas l'œdème siégeait en même temps aux bras.

Dans le cas que nous rapportons (obs. XIII), l'œdème a commencé aux malléoles, disparaissant d'abord pendant la nuit, puis s'étendant progressivement jusqu'aux genoux, et ne régressant que très peu par le repos et un traitement digitalique. L'évolution se fit en un mois environ. A noter chez cette malade, une transpiration abondante que nous n'avons rencontrée dans aucune des observations publiées.

Ces œdèmes peuvent rester localisés ou bien s'étendre à tout le tégument. MILLIARD cite un cas où l'infiltration s'étendit à tout le corps, séreuses comprises, et occasionna la mort.

Il peut se produire des poussées aiguës, d'aspect pseudo-lymphangitique probablement en rapport avec des poussées thyroïdiennes. Ces poussées s'améliorent en même temps que s'améliore le Basedow. La thyroïdectomie subtotale améliore toujours ces malades, mais, comme l'a souvent constaté H. WELTI, la disparition n'est pas toujours complète ; en particulier, lorsque l'œdème siégeait aux membres inférieurs, il est fréquent que les jambes restent « en poteau ». Les tissus distendus ne semblent plus pouvoir reprendre leur élasticité primitive. Mais l'œdème

devient mou, la peau reste froide. On pense à des œdèmes de stase sur un terrain antérieurement préparé.

3° Dans certains cas, le problème est plus complexe. Il s'agit de malades en état d'insuffisance cardiaque, asystoliques, présentant en même temps des œdèmes de cet ordre. Mais, tandis que chez l'asystolique pur, l'œdème est localisé aux parties déclives du corps, membres inférieurs, fesses, etc..., dans le Basedow, il se localise aussi bien aux membres supérieurs, à la face, au thorax. Les choses se passent comme si en raison des troubles trophiques d'origine sympathique du Basedow, les œdèmes cardiaques se généralisaient plus facilement. Dans ces cas, l'œdème est plus dur, il prend moins bien le godet que chez l'asystolique pur. Après thyroïdectomie subtotale, ces œdèmes rétrocedent et disparaissent en même temps que la guérison du Basedow.

H. VELTI a constaté deux fois chez des cardiaques, dans les jours qui ont suivi l'opération, une réapparition en quelque sorte aiguë de cet œdème qui avait rétrocedé pendant la préparation des malades.

Dans un de ces deux cas, observé par H. VELTI avec le Dr G. BASCH (ce cas fera l'objet d'un travail spécial de ces auteurs), quatre jours après une thyroïdectomie subtotale, il se produisit en quelques heures une infiltration sous-cutanée portant sur les téguments du thorax, des régions sous-claviculaires, des bras, des seins, descendant jusqu'à l'épigastre, produisant des phénomènes dyspnéiques avec sensation de cuirasse, et nécessitant l'appel d'urgence du médecin pendant la nuit. La palpation donnait l'impression que la peau était injectée de suif, sans crépitation emphysemateuse.

Le premier jour cet œdème était douloureux comme de la cellulite. L'infiltration disparut sans laisser de traces, en quinze jours environ, en même temps que disparaissaient les signes Basedowiens. Une biopsie fut pratiquée à la face externe du bras. *L'examen histologique* (Dr LÉVY-COBLENTZ) montra une hémorragie interstitielle autour des capillaires

de l'hypoderme et du derme profond sans aucune altération visible des capillaires.

Nous verrons, dans le cas que nous publions (obs. XIII), qu'il a dû se produire aussi de petites hémorragies interstielles autour des capillaires, témoins les macrophages chargés de pigment-ferrique, qui les entourent. Le cas précédent serait donc une forme plus grave, mais de même nature que celui que nous citons.

En résumé : les œdèmes trophiques des Basedowiens présentent des degrés différents. On rencontre :

— des œdèmes très fréquents des malléoles, de la face, des paupières, etc .., depuis longtemps décrits par les auteurs classiques ;

— des œdèmes beaucoup plus importants, pouvant siéger en différents points, décrits par la plupart des auteurs sous le nom de trophœdème ou myxœdème localisé. Ces œdèmes sont probablement du même ordre que les précédents mais à un degré plus avancé ;

— on rencontre parfois l'association des œdèmes cardiaques et de ces œdèmes trophiques, ceux-là devenant alors plus durs et ayant tendance à se localiser d'une façon atypique.

Pathogénie.

Comment peut-on envisager la pathogénie de ces œdèmes ? Leur analogie avec le myxœdème a fait soutenir à HERTOGHE une origine hypothyroïdienne. RICHTER et O'LEARY ont rapporté des observations étiquetées « myxœdème localisé ». Sur 8 cas que publie ce dernier auteur, la thyroïdectomie fut pratiquée dans 7 cas. Quelques mois après l'opération, les symptômes basedowiens reparaissent en même temps que l'œdème des jambes. Dans un seul cas, il avait apparu avant l'exophtalmie et dix mois avant l'intervention chirurgicale. Or, contrairement à ce qui se produit dans le myxœdème traité par l'opothérapie thyroï-

dienne, les lésions cutanées persistent quel que soit le traitement appliqué.

Dans le cas de RICHTER, il s'agit probablement de myxœdème vrai, car, à l'autopsie, on trouva une thyroïde absolument scléreuse.

PARHON et CAZEAU ont pensé que ces œdèmes étaient dus à une dysthyroïdie avec troubles dans le métabolisme du calcium.

Etant donné leur rôle dans le métabolisme du calcium, on a aussi fait jouer un rôle aux parathyroïdes.

Leur localisation souvent segmentaire a fait penser à MEIGE qu'il y avait une *lésion nerveuse*. La lésion initiale consisterait dans « une altération des centres trophiques » du tissu cellulaire sous-cutané, vraisemblablement dans « la moelle, dans la substance grise, au voisinage des centres trophiques des muscles. Des lésions du système sympathique pourraient exister également, soit primitives, soit secondaires aux lésions médullaires » (H. MEIGE. Trophœdème. *Nouvelle pratique médico-chirurgicale*, t. VIII, 1911, Masson, édit.).

A l'appui de l'opinion de MEIGE, on a signalé la fréquence de l'association de ces œdèmes trophiques avec le *spina bifida occulta*.

LE CALVÉ incrimine une névrite ou une dystrophie vasomotrice localisée, tandis que LAIGNEL-LAVASTINE pense à la possibilité d'une névrite sensitive ascendante avec lésion secondaire des ganglions spinaux. Ceux-ci, troublés dans leur fonction, laisseraient exsuder la lymphe dans les tissus sous-cutanés.

Cependant LERICHE et FONTAINE ont mis en évidence, par l'expérimentation, un système de régulation vasomotrice périphérique indépendant de la régulation de la circulation générale.

Dans les œdèmes chroniques, ce ne se serait donc pas seulement les ganglions spinaux qui seraient lésés, mais surtout le système périphérique présidant à la régulation de la circulation.

Il est certain, en effet, que le système sympathique inter-

vient dans la pathogénie des œdèmes rencontrés chez les Basedowiens. Dans nos observations, nous avons rencontré un cas où les troubles sympathiques étaient particulièrement nets. Nous résumons ici cette observation caractéristique.

Il s'agit d'une jeune fille de 21 ans, atteinte de maladie de Basedow grave, chez laquelle, en même temps que la maladie, s'était développé un œdème symétrique atteignant les joues, les paupières, débordant même sur le front. Après une hémithyroïdectomie droite, l'œdème disparut rapidement à l'hémiface droite, tandis qu'il restait stationnaire du côté gauche non opéré. En même temps, l'exophtalmie diminuait beaucoup du côté opéré. Trois mois après, la différence entre les deux côtés était frappante (voir planche II, Mlle D.). Du côté droit, l'œdème avait complètement disparu, la peau avait un aspect absolument normal, et l'exophtalmie était à peine visible. De l'autre côté, (non opéré) un œdème dur envahissait toute la joue — on avait l'impression d'une fluxion dentaire —. La peau était chaude comparativement au côté opposé, rouge, faisant penser à une dermo-épidermite microbienne, avec quelques points de folliculite, l'œdème des paupières était abondant. A noter, des maux de tête assez fréquents, uniquement du côté gauche. Ces maux de tête ayant disparu du côté droit après hémithyroïdectomie droite.

Une quinzaine de jours après la thyroïdectomie subtotale, l'œdème disparaît complètement et la peau devient tout à fait normale. La folliculite disparaît en même temps que l'exophtalmie diminue considérablement.

Cette observation est en faveur de la théorie de JABOULAY pour lequel, dans la maladie de Basedow, au moins les deux symptômes principaux tachycardie et exophtalmie sont l'expression d'une intense excitation du sympathique cervical. Aussi cet auteur avait-il proposé la sympathicectomie cervicale.

En réalité, les symptômes d'excitation sympathique se retrouvent bien au delà de la sphère cervicale. Nous n'en voulons pour preuve que les crises douloureuses solaires si

fréquentes, et, dans le même ordre d'idées, les manifestations sympathiques au niveau des membres et auxquelles nous pouvons rattacher les œdèmes.

* * *

Le rôle joué par le trouble sympathique a été diversement interprété. L'effet se ferait sentir, soit sur les nerfs vaso-moteurs, soit sur les cellules mêmes des capillaires, soit peut-être même sur les collecteurs lymphatiques.

Le déséquilibre neuro-endocrinien irriterait exagérément les cellules et libérerait cette substance que LEWIS appelle l' « *H. Substance* ». Cette sécrétion, voisine de l'histamine, sidérerait les membranes capillaires et les rendrait brusquement perméables, déclanchant ainsi certaines réactions cutanées : papules, phlyctènes ou œdèmes.

WALTHER a pensé que nombre d'œdèmes trophiques localisés étaient dus à une stase lymphatique par obstruction des ganglions correspondants. Dans un cas de trophœdème des membres inférieurs, il fit une anastomose à l'aide d'un drain de caoutchouc profondément introduit dans le tissu sous-cutané entre la cuisse et le ventre. La circonférence du membre diminua de 9 cm. en un mois. Et contre-partie très probante, le drain ayant été retiré, l'œdème reparut comme auparavant, jusqu'à ce que le drain ait été remis en place.

LERICHE, dans de nombreux travaux, a insisté sur les heureux effets de la sympathectomie périartérielle dans ces œdèmes chroniques. Cependant, dans certains cas, après une amélioration temporaire, l'œdème se reforme comme auparavant. Comme nous le disons plus haut, cet auteur a montré qu'il existe un système de régulation vaso-motrice périphérique indépendant. C'est sur ce système qu'il faudrait pouvoir agir.

C'est donc, au moins en grande partie, par son action sur la vascularisation, soit capillaire, soit lymphatique que semble agir le trouble neuro-endocrinien.

Le sympathique agit-il sur le système vasculaire par vaso-constriction ou lésion des lymphatiques? L'expérience de WALTHER est en faveur de cette hypothèse. Agit-il par excitation du système capillaire en produisant, comme le pense LEWIS, une substance qui paralyserait ce système? L'existence de cette substance proche de l'histamine n'est pas encore démontrée. Cependant, le trouble capillaire est certain. Nous avons vu plus haut, dans un cas observé par H. WELTI et G. BASCH, qu'il s'était produit une hémorragie autour des capillaires du derme profond et de l'hypoderme. Dans l'observation XIII, nous retrouvons aussi le même mécanisme. L'hémorragie a été très discrète, on voit seulement des macrophages chargés d'hémosidérine autour des capillaires. Dans le cas d'œdème de la face, que nous avons résumé, l'hémi-thyroidectomie droite fait disparaître l'œdème et régresser l'exophtalmie du même côté, tandis que l'autre côté reste stationnaire.

Conclusion.

Les petits œdèmes, localisés aux malléoles, aux joues, aux paupières, sont très fréquents dans la maladie de Basedow. Ils disparaissent en même temps que guérit la maladie.

Beaucoup plus rarement, on rencontre des œdèmes trophiques plus étendus, parfois généralisés, le plus souvent localisés symétriquement aux membres inférieurs ou aux bras. Ils sont améliorés par la thyroïdectomie, mais quelquefois ne disparaissent pas complètement.

Leur analogie avec le myxœdème a fait soutenir à certains auteurs qu'il s'agissait d'hypothyroïdie locale. Cette hypothèse, peut être vraie dans certains cas (myxœdème tubéreux de JADASSOHN DOESSKKER), nous paraît peu vraisemblable dans les cas que nous publions. L'examen histologique, en effet, ne montre pas de mucine.

Ces troubles sont une des manifestations sympathiques de la maladie de Basedow. Ils suivent son évolution et disparaissent après thyroïdectomie subtotale.

OBSERVATION XIII

Mme L... Blanche vient consulter le Dr H. WELTI le 12 novembre 1937 pour une maladie de Basedow, compliquée d'œdème des deux membres inférieurs.

Au mois d'avril 1936, elle consulte son médecin pour des crises de tachycardie et des palpitations. Elle ressent une faiblesse anormale à ses jambes. Ses doigts commencent à trembler. Le diagnostic de maladie de Basedow est alors posé. Un traitement iodé (Lugol associé à la diiodothyrosine) est institué. La malade est très améliorée et au mois d'août elle interrompt tout traitement.

Au mois de juillet 1937, elle remarque que ses chevilles sont enflées. Après la moindre fatigue, l'œdème augmente et remonte jusqu'au mollet, la marche devient de plus en plus pénible. Elle remarque une desquamation « comme de la craie » sur ses jambes. Elle ressent en même temps quelques picotements. Un ulcère variqueux de la jambe gauche se cicatrice en une quinzaine de jours. Son médecin, consulté de nouveau, lui donne de l'iode, de la digitaline et prescrit dix jours de repos.

L'amélioration est peu importante, les palpitations et la tachycardie continuent, l'œdème reste à peu près stationnaire, la malade est très gênée pour marcher. L'œdème s'est constitué en un mois environ. Pendant le mois d'octobre, à certains jours, l'œdème remonte même au-dessus des genoux.

Après consultation, elle est hospitalisée à l'hôpital Laënnec pour intervention chirurgicale.

A l'examen. La malade est nerveuse, irritable, émotive.

Le *corps thyroïde* est augmenté de volume, surtout le lobe droit, de consistance plutôt dure, d'une mobilité normale. Il a surtout grossi depuis le mois de janvier 1937.

Légère gêne à la déglutition, aucun trouble de la phonation. Les cordes vocales sont normales.

L'exophtalmie est très légère, le regard est brillant.

Le tremblement des extrémités est net mais d'intensité moyenne.

Les signes cardiaques se réduisent à quelques palpitations. L'auscultation ne décèle rien d'anormal. Le pouls est à 110. La



M^{lle} D... Œdème de l'hémiface gauche.



M^{me} L... Œdème trophique bilatéral des jambes.

tension artérielle à 14,5-7,5 au Vaquez. Le temps de saignement de 3'3".

Sauf une constipation chronique, les autres appareils sont normaux. Elle est ménopausée depuis l'âge de 46 ans. Le *M. B.* est augmenté de 75 %.

Aux deux membres inférieurs, on constate un œdème dur des deux jambes, à la limite du tiers supérieur et du tiers moyen en haut, s'arrêtant un peu au-dessus des malléoles en bas (voir planche II). Il n'est pas douloureux. Il s'est étendu au-dessus du genou, mais le repos l'a fait disparaître. Il a persisté aux deux tiers inférieurs de la jambe. Notons qu'il existait des varices sur la jambe droite. On voit encore la cicatrice d'un ulcère variqueux au tiers inférieur de la face antérieure du tibia droit. Il n'y a pas eu de varices sur la jambe gauche. Il n'a jamais été fait d'injections quelconques dans ces régions.

La couleur est légèrement rouge violacée, la surface est lisse, brillante, un peu chagrinée en certains points. Il y a hypersudation marquée. La température locale est légèrement moins élevée qu'à la cuisse. La pression du doigt efface la couleur rouge-violacée au point comprimé. La ligne blanche cutanée s'obtient très facilement. La peau est tendue et ne peut être plissée. Il n'y a pas de ligne de démarcation bien nette en haut ni en bas.

En haut, un œdème plus mou et blanc s'étend sur 5 à 8 cm. environ. La peau se laisse plisser, on obtient le godet facilement. En bas, il s'étend jusqu'aux orteils. Mais ici il a tous les caractères d'un œdème de stase ; il semble consécutif à la compression de la gangue qui entoure la jambe. Il est blanc, mou, le godet est très facile à obtenir. Donc, œdème différent de celui de la jambe.

Les réflexes sont normaux. Les rotuliens étant peut-être légèrement diminués.

Cette malade a été examinée par le Professeur agrégé SEZARY. Il conclut : cette lésion qui paraît inflammatoire au premier abord ne l'est pas en réalité ; étant donné la température locale moins élevée qu'à la cuisse, l'hypersudation marquée, la conservation du tonus capillaire, ces symptômes laissent penser qu'il s'agit d'une paralysie du sympathique.

Thyroidectomie subtotale en deux temps (D^r H. WELTI).
1^{er} temps le 1^{er} décembre 1937 : hémithyroïdectomie droite,
2^e temps le 27 mars 1938.

Examen histologique (D^r R. HUGUENIN) : Basedow très révolu-
tif par places avec cependant de nombreuses végétations, rema-
nié par la sclérose, de telle sorte qu'il est remanié à l'excès.

Entre les deux temps, il se produit une grande amélioration.
Elle a encore quelques palpitations, mais la fatigue et le trem-
blement ont disparu. Elle a grossi de 2 kgr. 500.

Nous avons pu voir cette malade au cours de ses deux hospi-
talisations. L'œdème des jambes s'est partiellement transformé.
Malheureusement, aucune mensuration n'a été prise au cours
de la première hospitalisation, mais les caractères cliniques
sont légèrement changés et seulement du côté droit (côté déjà
opéré en décembre).

On a nettement l'impression que le membre est moins gros,
mais surtout l'œdème est plus mou. On arrive, en pressant
assez fortement, à obtenir le godet ; celui-ci disparaît assez rapi-
dement. La peau est moins tendue, elle est toujours rouge vio-
lacée, lisse, mais il y a toujours une transpiration abondante.

L'œdème du pied est beaucoup moins prononcé que du côté
opposé. La circulation de retour se fait mieux. La malade fait
cependant remarquer que lorsqu'elle se fatigue, il n'y a pas de
différence d'un côté à l'autre.

Du côté gauche, l'œdème est resté stationnaire, la peau est
luisante, toujours moite. Les limites inférieures et supérieures
sont toujours les mêmes depuis quatre mois.

Le D^r H. WELTI a pratiqué une biopsie à la face antérieure du
tibia gauche.

Macroscopiquement, le tissu a un aspect lardacé, l'épaisseur est
de 2 cm. environ, il ne saigne pas sous le bistouri.

L'examen histologique (D^r LÉVY-COBLENTZ) montre : un épi-
derme sensiblement normal. Son architecture est normale, ainsi
que son épaisseur. Les cellules de MERCKEL-RANVIER sont très
visibles. Le nombre de leucocytes en migration dans les cadres
clairs est légèrement augmenté. Ce sont en majorité des mono-
cytes.

Le derme papillaire — dont le relief est normal — est très

légèrement scléreux. Ses anses capillaires ont un endothélium turgescant. Autour de certains s'ébauche la lésion du tissu collagène qui constitue la lésion la plus frappante du fragment biopsié.

Dans toute la hauteur du derme, le tissu collagène a subi une altération profonde. Les travées de tissu collagène, qui normalement forment des faisceaux denses, sont effilochées et réduites à l'état fibrillaire. L'architecture générale du derme reste indiquée par des tractus fibreux — en particulier ceux qui accompagnent les conduits excréteurs des glandes sudoripares — qui n'ont pas subi l'effilochage. Mais la division en fines fibrilles de la majorité des fibres collagènes est telle qu'à un grossissement moyen on voit un réseau à mailles petites et irrégulières et apparemment disposées sans loi.

Les fibrilles ont conservé les réactions tinctoriales du tissu collagène. Dans les interstices, on ne peut mettre en évidence ni liquide d'œdème, ni corps mucoïde. Sur les coupes à paraffine, les interstices se comportent comme s'ils étaient vides (Nous n'avons pas eu l'occasion de traiter des coupes à la congélation).

A noter que certaines fibrilles se colorent par le mucicarmine comme si elles étaient imprégnées de mucus. Mais le bleu de toluidine, sur les mêmes fibrilles, ne produit pas de coloration métachromatique. Nous ne croyons pas, dans ces conditions, pouvoir conclure à la présence de mucine. Le réseau élastique du derme papillaire est normal. Celui du derme est coupé par places, mais très bien conservé par rapport à la désorganisation du tissu collagène.

Les rares follicules pilo-sébacés compris dans les coupes sont peu développés, ou peut-être en voie d'atrophie.

Tous les capillaires sanguins du derme — on ne voit pas de vaisseaux plus importants — ont un endothélium turgescant. Un certain nombre de ces capillaires est nouvellement formé. Tous sont entourés d'une discrète prolifération histiocyttaire. Aux histiocytes s'ajoutent, selon les points, de rares labrocytes, des plasmocytes, des macrophages chargés de pigment ferrique. En un seul point, il existe, au voisinage d'un glomérule sudoripare, un amas lymphoïde d'une certaine importance.

Dans l'hypoderme, le tissu collagène est normal. Mais autour des capillaires, on voit de petits foyers d'infiltration histiocytaire et plasmocytaire.

Il n'y a pas de purpura récent dans nos coupes. Mais les macrophages chargés d'hémosidérine rencontrés en différents points semblent témoigner qu'au moins, à certain moment de l'évolution, il s'est fait une discrète hémorragie interstitielle.

Les rares nerfs compris dans la biopsie ne montrent pas de lésion décelable par les techniques mises en œuvre.

Les lésions que nous venons de décrire diffèrent de celles observées dans certains myxœdèmes par l'absence de mucine. Elles s'en rapprochent par la réduction en fibrilles du tissu collagène.

Elles diffèrent de la sclérodermie à la période d'état par l'absence de sclérose, par le retentissement minime sur le derme papillaire et l'épiderme, enfin, par les caractères objectifs des lésions.

En résumé : altération profonde de la structure du derme. Phénomènes inflammatoires assez importants de l'ordre des lésions observées dans les troubles trophiques.

Conclusion : gros œdème trophique des membres inférieurs apparus en même temps que les signes graves d'une maladie de Basedow.

Légère régression de cet œdème du côté opéré dans un premier temps opératoire — l'examen histologique montre une altération profonde de la structure du derme, différente des lésions constatées dans le myxœdème et la sclérodermie, avec phénomènes inflammatoires de l'ordre des lésions observées dans les troubles trophiques.

DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES

Les manifestations cutanées que nous venons d'étudier sont toutes consécutives à des maladies de Basedow graves ayant nécessité une intervention chirurgicale. Nous avons constaté les heureux résultats de la thyroïdectomie subtotale sur l'évolution de ces diverses dermatoses.

A côté des maladies de Basedow relevant du traitement chirurgical, il est beaucoup d'hyperthyroïdies où une amélioration temporaire et même la guérison peuvent être obtenues par un traitement médical approprié.

Il est des cas enfin, où il est permis de penser à un trouble thyroïdien mais où la symptomatologie est insuffisante pour affirmer le diagnostic d'hyperthyroïdie ou de dysthyroïdie. Ces cas sont probablement la majorité. Certains évoluent ultérieurement vers une maladie de Basedow franche, d'autres n'évoluent jamais, les sujets restant des sympathicotoniques, ou d'un terme plus général : des amphotoniques.

En présence d'une dermatose pouvant relever d'un trouble thyroïdien, il sera toujours utile de rechercher les petits signes basedowiens. On ne les trouvera pas toujours. Même dans ces cas, il nous paraît rationnel d'instituer un traitement médical tendant à freiner l'activité thyroïdienne, et à rétablir l'équilibre vago-sympathique.

Dans le *vitiligo*, si on doit toujours penser à un terrain spécifique, on devra aussi penser aux troubles endocriniens et particulièrement thyroïdiens. Par le traitement médical, on pourra essayer de corriger ces troubles et obtenir les mêmes résultats qu'après thyroïdectomie subtotale.

Les *peladiques*, comme nous l'a enseigné notre Maître SABOURAUD, qui donnait à la pelade la même valeur qu'à l'exophtalmie, sont des sujets à système nerveux souvent mal équilibré, instables, irritables. Tous ces symptômes, on les retrouve, accentués, dans la maladie de Basedow. Il faudra donc traiter le terrain par des calmants du sympathique et des spécifiques thyroïdiens, hématoéthyrôidine, par exemple.

Dans l'observation de chute des cheveux, non peladique, que nous publions (obs. VI), le diagnostic étiologique exact n'a pu être fait que rétrospectivement. Si cette malade n'avait pas fait une maladie de Basedow typique, l'origine thyroïdienne de cette calvitie n'aurait peut-être pas été retenue. Si la thyroïdectomie subtotale a permis la réponse complète des cheveux, il est permis de penser qu'un traitement médical pourrait obtenir le même résultat dans des cas analogues, sans Basedow cliniquement décelable.

Le *prurit* et l'*urticaire* sont consécutifs à des réactions allergiques de la peau, à des albumines étrangères. Expérimentalement, l'hyperthyroïdation de l'organisme favorise la sensibilisation. En plus du traitement désensibilisant, il sera toujours utile dans ces cas d'instituer un traitement ralentissant l'activité thyroïdienne.

Enfin, dans certains *œdèmes* dont l'étiologie ne peut être trouvée, il sera utile de rechercher les petits signes basedowiens qui seront parfois suffisants pour mettre sur la voie du diagnostic étiologique.

CONCLUSIONS

1° Il n'y a pas de dermatoses pathognomoniques de la maladie de Basedow ; mais, certaines manifestations cutanées sont souvent constatées dans cette maladie. Elles résultent des perturbations vaso-motrices produites par un système nerveux végétatif instable, et des modifications nutritives locales consécutives aux troubles du métabolisme ;

2° La thyroïdectomie subtotale permet de vérifier l'action de la thyroïde dans la pathogénie des troubles cutanés. Cette action, nous l'avons constatée dans le vitiligo, les troubles des phanères, l'urticaire, le prurit, et dans certains œdèmes trophiques ;

3° Le vitiligo se développe très souvent en même temps que les premiers symptômes basedowiens. Son évolution est constamment arrêtée, il régresse la plupart du temps et, sur 5 observations, nous avons constaté 2 guérisons et 3 améliorations importantes après disparition des troubles thyroïdiens ;

4° Certains troubles des phanères, chute des cheveux, pelade, troubles trophiques des ongles, précèdent parfois, sont le plus souvent contemporains des poussées d'hyperthyroïdie. Ils s'atténuent et disparaissent le plus souvent après thyroïdectomie ;

5° L'hyperthyroïdie favorise la sensibilisation aux albu-

mines étrangères, d'où la fréquence de l'urticaire et du prurit. L'intolérance aux médicaments n'est pas rare, iodides, etc... Ces réactions cutanées disparaissent le plus souvent après guérison de la maladie du Basedow ;

6° Les œdèmes trophiques, particulièrement fréquents au niveau de la face et aux membres inférieurs, sont souvent rencontrés dans la maladie de Basedow. Ils disparaissent avec la guérison de la maladie. On rencontre parfois des œdèmes beaucoup plus importants, le plus souvent localisés aux membres, généralement symétriques, apparaissant en même temps que l'hyperthyroïdie. Ils sont améliorés, mais ne disparaissent pas toujours complètement après thyroïdectomie subtotale ;

7° Dans les manifestations cutanées avec hyperthyroïdie, ne relevant pas du traitement chirurgical, il sera indiqué d'instituer un traitement médical dans le but de corriger le déséquilibre neuro-endocrinien ;

Vu : le Président de la thèse,
M. GOUGEROT.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BACALOGLU et STEFANESCO. — Un cas de vitiligo généralisé. *Bulletin et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Bucarest*, février 1937, p. 43.
- BAGINSKI. — B. Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 1879.
- BALLET et BAUER. — Vitiligo et tabès. *Revue Neurol.*, 1902, p. 154.
- BLUM et BRALEZ. — Causes, pathogénie et traitement du vitiligo. *Paris Médical*, 5 mars 1932.
- BOINET. — Recherches sur le goitre exophtalmique. *Revue de Médecine*, 1898.
- BRACK. — Ueber die Hamöklasie und ihre Bedeutung für die Aetiologie und die Pathogenese der prurigo. *Arch. f. dermat. u. syphil.*, Bd. CXLIV, p. 49, 1923.
- BRALEZ. — Vitiligo et syphilis. Thèse Paris, 1918-1919.
- BULKLEY DUNKAN. — The relations of diseases of the skin to internal disorders. New-York, 1906.
- CARACOUSSI. — Casuistische Beiträge zur Kenntniss des Morbus Basedowii, inaug. dissertation, Berlin, 1899.
- CARNOT et GILBERT. — Médicaments animaux. *Opothérapie*, p. 250, Paris 1910 (Baillièrre et fils, édit).
- CATANZARO MANNINO. — Vitiligine generalizzata coïncidente con lo sviluppo di una sindrome d'ipertiroidismo. *Giornale italiana di mal venerea Milano*, 1919, p. 466.
- CIVATTE. — Les prurigos : IV^e Congrès de dermat., Paris 1929.
- CROUZON et FOIX. — Vitiligo et hérédo-syphilis. *Bulletin de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} mai 1914, p. 780.
- DARIER. — Pratique dermatologique, 1928.

- DARIER et FERRAND. — Leucomélanodermie syphilitique du scrotum simulant le vitiligo. *Bulletin de la Soc. fr. de dermat.*, 1920, p. 350.
- DEJERINE. — Note sur l'altération des nerfs de la peau dans un cas de vitiligo. *Bull. de la Soc. anatomique de Paris*, 1881.
- DELACOUR. — Vitiligo, syphilis et hérédosyphilis. Thèse de Paris 1914.
- DELAHAYE. — Trophœdème de Meige dans le spina-bifida-occulta. *Wlammsch geneesk Tydschr.*, 1924, p. 688.
- DOUHET. — Etiologie et pathogénie du vitiligo. Thèse Paris, 1921-1922.
- DRUMOND. — *Britisch. Medical Journal of dermatologie*, 1887.
- ELIASCHEFF (Mlle Olga). — Myxœdème tubéreux atypique de Jadassohn Doessekker. Thèse Paris, 1930.
- EMANUEL. — Myxœdème Wit symptoms og Grane's disease. *Britisch. Med. Journ.*, 4 janvier 1908.
- ETIENNE. — Vitiligo, épilepsie et hérédosyphilis. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 29 mai 1914, p. 955.
- EUZIÈRE et MARGAROT. — Cité d'après FERRAND. *Encyclopédie médico-chirurgicale*.
- FAYOLLE. — Les pigmentations cutanées dans la maladie de Basedow. Thèse Paris, 1914.
- FLANDIN (Ch.). — L'urticaire. *Revue de Derm. et vénéréol.*, 1926, p. 96.
- GARNIER. — Les relations fonctionnelles de la thyroïde avec les autres glandes à sécrétion interne. *J. Méd. français*, 1921, n° 11.
- GARNIER et HUGUENIN. — Un cas de trophœdème acquis. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 juillet 1925, p. 1192.
- GARRELON, SANTENOISE et THUILLANT. — Choc peptonique chez le lapin. *C. R. Société de biologie*, 1922, p. 230.
- GAUCHER. — Etiologie du vitiligo. *IV^e Congr. Intern. de dermat.*, Paris, 1900.
- GILBERT, BALLET et ENRIQUEZ. — Congrès des médecins aliénistes et neurologistes de Bordeaux, 1895.

GOUGEROT. — Le vitiligo est une leucomélanodermie post-lésionnelle et syphilitique le plus souvent. *Arch. de dermat. et syph. de la clinique de Saint-Louis*, n° 12, p. 640.

— Vitiligo familial et hérédosyphilis. *Bull. Soc. fr. de dermat.* 1914, p. 334.

— Vitiligo post-traumatique diffusant autour de la blessure de guerre. *Bull. Soc. fr. de dermat.*, 1919, p. 259.

— Les fausses « leucomélanodermies » syphilitiques du cou ou hypo et hyperchromies syphiloides post-lésionnelles. *Progr. méd.*, 1921, p. 541.

— Hypo et hyperchromies syphiloides du cou. *Bull. et mém Soc. méd. des hôp.*, 1921, p. 1347.

— Urticaire solaire. *Arch. de dermat. syphil. de la clinique de Saint-Louis*, déc. 1929, p. 809.

GOUGEROT et PEYRE. — Urticaire a frigore. *Arch. de dermat. syphil. de la clinique Saint-Louis*, déc. 1929, p. 799.

GRUNSPAN (Mlle). — Contribution à l'étude du vitiligo. Thèse Paris, 1906-1907.

GUILLAIN et LAROCHE (Guy). — Paraplégie spasmodique syphilitique avec vitiligo généralisé. *Soc. méd. des hôp.*, 23 janvier 1914.

HABERMANN. — Handb. F Haut Geschlechtskr de Jadassohn, t. IV, 2^e P. 899 *springer*, Berlin 1933.

HAECKE. — Vitiligo et syphilis acquise ou héréditaire. *Britisch J. of dermat.*, 1919, p. 1.

HELLER (J.). — Die vergleichende pathologie der haut., Berlin 1910.

HERTOGHE. — Contribution à l'étude du trophœdème. *Nouvelle iconogr. de la Salpêtrière*, 13 déc. 1901, p. 503.

HOUSSAY et CISNEROS (A. D.). — *Société de biologie argentine*, 12 mai 1925.

HUDELO et RABUT. — Pelade, vitiligo et noevi. *Bull. Soc. fr. de dermat.*, 11 janvier 1923.

HYDE, JAMESI (N.) and Mc EWEN, Ernest (L.). — The dermatoses occurring in exophthalmic goiter. *Amer. Journ. méd. Sci.*, 125, 1000-1012, 1903.

- JABOULAY. — La section du sympathique cervical dans l'exophtalmie. *Lyon méd.*, 31 mai 1896.
- Le traitement du goitre exophtalmique pour la section du sympathique cervical. *Presse méd.*, 12 février 1898.
- JACQUEMET. — Du myxœdème, ses formes frustes, son association au goitre exophtalmique. Thèse Montpellier, 1900.
- JAUSION et GERVAIS. — Histoire d'un vitiligo. *Soc. de dermat.*, 12 mars 1931.
- JEANSELME. — Sur la coexistence du goitre exophtalmique et la sclérodermie. *Le mercredi méd.*, 1895.
- JOLTRAIN. — Les urticaires, crises hémoclasiques. Paris 1930 (Doin et Cie, édit.).
- JOLTRAIN, GENNES (L. de) et O'BRIEN. — L'hémoclasie et l'effort musculaire-urticaire à la fatigue. *Ann. de médecine*, juin 1930, p. 32.
- JOLTRAIN, BÉNARD (R.) et GAYDOS. — Urticaire à la fatigue. Pathogénie et traitement. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, juin 1937.
- KOCHER (Albert). — Ueber Morbus Basedowi. Iéna, 1910.
- *Archiv. für Klinik. chirurg.*, XXIX, p. 254.
- KREIBICH. — Prurigo bei aleukamischer Lymphadenose. *Arch. de dermat. U Syphil.*, Bd CXLII, p. 396.
- LACAPÈRE. — Vitiligo de la syphilis acquise. *Revue de dermat. et vénér.*, 1929, p. 386.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Corrélation des glandes à sécrétion interne et leurs syndromes pluriglandulaires.
- LANE. — *Jourual of the amer med. Association*, juillet 1929, p. 27.
- LANZENBERG et KEPINOW. — Glande thyroïde et anaphylaxie. *C. R. Soc. de biol.*, 1922, pp. 204 et 906.
- LAPIERRE. — A propos de deux cas de vitiligo. *Bruxelles méd.*, 28 février 1937, p. 677.
- LAVERGNE (de) et WEISS. — Vitiligo évolutif après rhumatisme nouveau. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, 1929.

- LEBARD. — Sur un cas de canitie rapide. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 4 juin 1915.
- LELOIR. — Des dermatoses par choc moral. *Ann. de dermat.*, 1887, p. 367.
- LERICHE. — Traitement chirurgical des suites éloignées des phlébites et des grands œdèmes non médicaux des membres inférieurs. *Bull. et mém. Soc. nat. de Chirurgie*, 19 février 1927.
- LERICHE et JUNG. — Physiologie et traitement de certains œdèmes chirurgicaux des membres. *Gaz. des Hôp.*, 25 juillet 1928.
- LERICHE et FONTAINE. — Le rôle des centres vaso-moteurs périphériques en physiologie et en pathologie vasculaire. *Lyon chirurg.*, mai-juin 1929.
- LÉVI LÉOPOLD. — Anaphylaxie colloïdoclasie corps thyroïde. *C. R. Soc. de biol.*, 20 mai 1922, t. I.
- Le tempérament et ses troubles. Les glandes endocrines. J. Oliven. éd. Paris.
- LÉVI LÉOPOLD et ROTSCCHILD. — Hypothyroïdie et urticaire chronique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1906, p. 35.
- LEVY FRANKEL. — La pelade, syndrome d'irritation vago-sympathique. *Bull. de la Soc. de dermat.*, 9 mars 1922.
- LÉVY FRANKEL et JUSTER. — *Annales des mal. vénériennes*, janvier 1923.
- Vitiligo avec troubles nerveux sensitifs et sympathiques. L'origine sympathique du vitiligo. *Bull. Soc. fr. de dermat.*, 9 novembre 1922.
- LÉVY-SOLAL et TZANCK (A.). — Anaphylaxie et action empêchante du chlorhydrate de pilocarpine. *Soc. de biol.*, 21 août 1923, p. 503.
- LINDBERG. — Etiologie et pathogénie du vitiligo. Thèse Paris, 1922.
- MACKENSIE. — Clinical lectures on Graves disease. *Lancet*, 1890.
- MARANON (J.). — Le facteur émotionnel dans la pathogénie des états hyperthyroïdiens. *Ann. méd. fr.*, 1921, pp. 81-83.
- MASSA (M. F.). — Metabolismo basal y vitiligo. *Revista argent de dermato-siphil.*, 1930.

- MAUDE. — Nine cases of Graves disease ophtalmoplegia remak on the lid. symptom. *St Bartholomw's Hosp.*, 1892.
- MEIGE. — Sur le trophœdème. *Nouv. iconogr. de la Salpêtrière*, déc. 1901, p. 465.
- MILIAN. — Vitiligo et hérédo-syphilis. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1^{er} mai 1914.
- Le vitiligo est consécutif à une syphilide érythémateuse fruste. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 mai 1921, p. 731.
- Histoire instructive d'un vitiligo. *Paris Médical*, 17 mars 1931.
- MILIAN et BLUM. — Prurigo lymphadénique, sa nature nerveuse. *Bull. de la Soc. fr. de derm. et syphil.*, 1920, p. 5.
- MILIAN, HOROWITZ et MASSOT. — Syphilis et vitiligo. Erythème prévitiligneux. *Soc. médic. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 631.
- MILLIARD. — Des œdèmes dans la maladie de Basedow. Thèse Paris, 1888, 89.
- MONIZ et FONTES. — Vitiligo en nappe. Symétrie des taches pigmentées restantes. *Revue neurologique*, 6 juin 1931, p. 732.
- MORAWIECKA (J.). — Un cas de maladie de Basedow associé à la sclérodermie et à l'ostéomalacie. *Rev. neurol.*, 1, 217-227, 1928.
- NAAR. — Pelade et Vitiligo. Thèse Paris, 1923.
- NETHERTHON (E. W.). — Diagnosis and treatment of diseases of the thyroid gland.
- Circumscribed myxœdema. *Archives dermat. and syphil.*, mai 1935.
- LEARY (O'). — Localized solid edema of the extremities in association With exophtalmic goiter. *Arch. dermat. and syphilology*, 21-57, 1930.
- PARHON et DEREVICI. — Sur l'association du syndrome de Basedow avec le vitiligo. Contribution à l'étude de la pathogénie des dyschromies cutanées. *Revue fr. d'endocrinologie*, février 1929, p. 12.
- Sur un cas de mélanodermie associée au vitiligo. *Bull. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 21 janvier 1927, p. 30.

- PARHON (C. J.) et STOCKER (Mme Alice). — Le trophœdème. *Revue neurologique*, 1920, p. 1020.
- PAUTRIER. — Vitiligo et hérédo-syphilis. *Soc. méd. des hôpit.*, 1^{er} mai 1914.
- PEYNET (Jean). — Dystrophies et dyschromies des formations épidermiques au cours du syndrome de Basedow, mélanodermie excepté. Thèse Paris, 1926.
- PIÉRI. — Le vitiligo chez les addisoniens. Thèse Paris, 1922.
- PIERRE-MARIE. — Un cas de maladie de Basedow avec vitiligo. *France méd.*, 14 août 1886.
- et CROUZON. — Vitiligo et syphilis. *Bulletin Soc. de dermat.*, 6 novembre 1902.
- PILLSBURY, DONALD and STOKES, JOHN (H.). — Circumscribed myxedema of the skin. *Arch. dermato and syphilo.*, 24, 255, 1931.
- POPÉA et CONSTANTINESCU. — (D'après HOUSSAY et CISNEROS. *C. R. Soc. de biol. argentine*, 12 mai 1925).
- QUEYRAT. — Vitiligo émotif. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syph.*, 1922, p. 84.
- RAVAUT. — A propos d'un cas de vitiligo. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphilis.*, avril 1931.
- RAYNAUD (Noël). — Du goitre exophtalmique dans ses rapports avec le vitiligo. Thèse Paris, 1875.
- RENDU. — Article du dictionnaire de Dechambre.
- RICHTER (Ch.) et MARANON. — Les syndromes neuro-musculaires. *Bull. Ac. de médecine*, 26 oct. 1937.
- RICHTER. — Uber locales myxœdem der haut mit. Beziehung zum Basedow. *Derm. Wochenschrif*, 1927.
- SABOURAUD. — Pelade et goitre exophtalmique. *Ann. de dermat. et syphil.*, 1913.
- Pelade et hyperthyroïdisme. *La Médecine*, nov. 1927.
- Nouvelles recherches sur l'étiologie de la pelade. *Bull. de la Soc. fr. de dermat.*, 1910.

- SAINTON (P.). — Des troubles des phanères dans le syndrome de Basedow. *Ann. de dermat.*, 1929, p. 1.
- SAINTON MAXIMIN (Maurice) MAMOU (Henry). — *Bull. Soc. dermat. et Syphil.*, 12 janvier 1928.
- SAINTON et VOISIN. — Contribution à l'étude du trophœdème, *Nouvelle iconogr. de la Salpêtrière*, juin 1904, p. 189.
- SANTENOISE. — Pneumogastrique et glandes endocrines, Paris, 1927.
- SATTLER. — Die Basedowische Krankheit.
- SEZARY. — *Dermatologie*. Masson, édit. 1932.
- Les mélanodermies d'origine endocrinienne. *Journ. méd. fr.*, n° 11, novembre 1921.
- L'urticaire, ses formes cliniques, sa pathogénie, son traitement. *Revue crit. de pathol. et thérap.*, oct. 1930, p. 121.
- SÉZARY et SURUY. — Le vitiligo *Nouvelle pratique dermatologique*, t. V, p. 952.
- SICARD et LAIGNEL-LAVASTINE. — Trophœdème chronique acquis et progressif. *Nouvel. iconogr. de la Salpêtrière*, 1903, n° 1.
- SOUQUES. — Vitiligo et signe d'Argyll-Robertson. *Revue neurologique*, 1902, p. 247.
- Goitre exophtalmique. *Nouveau traité de médecine*. Paris, Masson 1923.
- SPILLMANN. — Goitre exophtalmique et manifestations cutanées. *Nouvelle pratique dermatologique*, t. V.
- THIBIERGE. — Du vitiligo. *Semaine médicale*, 28 oct. 1891, p. 433.
- TOURAINE. — La ponction lombaire dans le vitiligo. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syphil.*, 1919, p. 75.
- Le vitiligo syphilitique. *Paris méd.*, 7 juin 1919.
- TOURAINE et BRIZARD (A.). — La topographie radiculaire du vitiligo. *Bull. Soc. fr. de dermat. et syph.*, 14 mars 1935.
- TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu, 1868.
- TZANCK. — Immunité, intolérance, biophylaxie, Masson, Edit., 1932.
- VALLERY-RADOT (P.) et BLAMOUTIER. — Urticaire par effort. *Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 22 juin 1931 p. 1065.

VALLERY-RADOT (P.) et MAURIC. — Urticaire par déséquilibre vagosympathique. *Nutrition*, 1935, p. 5.

VIGOUROUX. — Traitement du goitre exophtalmique par la faradisation. *Gaz. des Hôp.*, 1891.

VILTER (V.). — La pigmentation dans ses rapports avec le système neuroendocrinien. *Ann. de thérap. biol.*, 1935, 3, 522.

WINSTEL. — Glandes endocrines et dermatoses. *Rev fr. d'endocrinologie*, 1925, p. 37.

WELTI (H.) et WELTI (J. J.). — A propos de l'urticaire des Basedowiens et de sa disparition après thyroïdectomie subtotale. *Bull. de la Soc de thérap.*, 7 juillet 1937.

ZAWADOWSKY. — The effects of feedings fowls on thyroïd gland. *Endocrinology*, 1925, p. 125 et the effect of single doses of thyroïd gland on fowls. *Endocrinology*. 1925, p. 233.

TABLE DES MATIERES

	Pages
INTRODUCTION.....	11
CHAPITRE I. — Vitiligo et maladie de Basedow.....	17
CHAPITRE II. — Troubles des phanères dans la maladie de Basedow.....	46
CHAPITRE III. — Urticaire et prurit dans la maladie de Basedow..	57
CHAPITRE IV. — Œdèmes dans la maladie de Basedow.....	74
DÉDUCTIONS THÉRAPEUTIQUES.....	87
CONCLUSIONS.....	89
BIBLIOGRAPHIE.....	91
